
BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 OCTOBRE 1928

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT

Correspondance

M. A. C. UKIL, Professeur de bactériologie à Calcutta, adresse des remerciements à la Société pour son élection comme membre correspondant.

M. CAROUGEAU, récemment élu membre titulaire exprime ses remerciements à la Société.

Présentation

M. SALVADOR MAZZA fait hommage à la Société du volume publié à l'occasion de la 4^e réunion de la Société argentine de pathologie régionale du Nord.

M. JOYEUX. — J'ai l'honneur de présenter, au nom des docteurs E. GENDRE et J.-G. BAER, ainsi qu'au mien, un travail de mise au point sur les helminthes de l'Afrique occidentale française (1).

(1) *Recherches sur les Helminthes de l'Afrique occidentale française*, 1 vol. in-8° de 120 p., 52 fig. in-texte. Masson et Cie, éditeurs.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 8, 1928.

Cette brochure a été éditée par les soins de notre Société et nous lui en sommes profondément reconnaissants. Elle formera la deuxième monographie de la Société de pathologie exotique, la première ayant été publiée par notre collègue E. BOTREAU-ROUSSEL en 1925, sous le titre « Ostéites pianiques, Goundou ».

Les vers parasites récoltés en Afrique occidentale française par divers médecins ou naturalistes ainsi que par nous-mêmes y sont étudiés dans l'ordre systématique. Plusieurs espèces sont nouvelles; nous complétons la description de beaucoup d'autres, mal connues jusqu'à présent. Afin de faciliter la tâche à ceux de nos collègues qui ne sont pas spécialisés en helminthologie, nous donnons, à la fin du volume, la liste des vers observés, classés d'après les hôtes qui les hébergent. Nous indiquons aussi la manière de récolter les parasites, de les fixer et de les étudier par des techniques simples, ou de les envoyer à un naturaliste qui se chargera de leur identification.

Elections

M. GRAVELLAT a été élu membre titulaire à l'unanimité des membres présents (séance de juillet).

Commissions

M. GAUDUCHEAU est nommé membre de la Commission de contrôle, en remplacement de M. M. LEGER, nommé membre du Conseil. MM. LEVADITI, M. LEGER, RIGOLLET, sont nommés membres de la Commission des correspondants.

Conférence

Observations sur le paludisme et la formation des gamètes de *Plasmodium* en cultures (1),

Par R. Row.

Mon Cher Président et mes honorés Collègues,

J'ai le plus grand plaisir de me présenter devant vous aujourd'hui afin de vous soumettre le résultat de certaines de mes observations sur le paludisme.

Connaissant votre coutumière indulgence, je suis sûr que vous voudrez bien excuser ma connaissance imparfaite de votre langue : j'ai tenu toutefois à m'exprimer en français, ne serait-ce que pour témoigner de la profonde admiration que je porte à vos travaux, qui ont hautement contribué au développement de toutes les sciences en général et de la science médicale en particulier, dans le monde entier.

Les cultures des parasites endoglobulaires du paludisme, obtenues soit par la technique originale de BASS et JOHNS — ou par celle que je me suis efforcé de simplifier — ou encore par les modifications, à vrai dire assez compliquées, apportées par SINTON à ma propre méthode, ne fournissent qu'une simple récolte, mais pas de cultures secondaires vraiment satisfaisantes.

C'est pourquoi j'ai supprimé tout ce qui, dans ces techniques, me paraissait trop compliqué. Le milieu est constitué par un auto-sérum glucosé : 1 cm³ du sérum du malade + 1 goutte de solution de glucose à 25 o/o dans l'eau distillée.

Les tubes de culture sont identiques à ceux que nous avons déjà décrits dans un travail précédent (2) : 1 tube de verre à pipettes de 6 cm de longueur, stérilisé, dont une des extrémités est soufflée puis aplatie. C'est ainsi que j'ai obtenu de bonnes cultures, me permettant d'étudier dans des conditions satisfaisantes, tous les détails morphologiques du parasite.

Voici les faits que j'ai observés et que je me fais un plaisir de vous soumettre.

1° Le nombre de mérozoïtes dérivés de toutes les espèces de

(1) Conférence avec projections faite à la séance.

(2) *Ind. Jl. Med. Res.* IV, n° 3, janv. 1917.

parasites, tels que *Pl. vivax*, *Pl. falciparum* et *Pl. malarie* varie considérablement.

Ces variations dépendent :

- a) de la nature de l'infection ;
- b) du degré et de la phase de l'infection ;
- c) du nombre des accès du malade ;
- d) de la condition clinique du malade, au moment où le sang infecté est recueilli et ensemencé ;
- e) du caractère biochimique du sérum employé pour la culture.

2° Le sort des mérozoïtes et leur rôle dans la production des croissants et gamètes ont été mis en évidence.

3° La preuve est apportée de la formation d'anticorps au cours d'une infection convenable.

4° L'application clinique de ceux-ci en un vaccin dérivé des croissants, a pour résultat de détruire rapidement les gamètes dans le sang.

5° Des faits contribuant à la réussite ou à la non-réussite des cultures ont été reconnus.

Laissant de côté les variations évidentes dans le nombre des mérozoïtes produits d'après les différentes espèces de parasites, leur vigueur, et aussi, d'après la richesse parasitaire du sang, il convient de noter des variations successives dans le même parasite lorsqu'il attaque à plusieurs reprises le même sujet.

Par exemple, lorsqu'un malade est attaqué pour la première fois, on trouve des parasites engendrant beaucoup de mérozoïtes. Mais au cours des attaques suivantes le nombre des mérozoïtes diminue chaque fois progressivement, jusqu'au moment où un seul parasite ne produit plus qu'un seul mérozoïte.

C'est à ce moment précis que croissants et gamètes commencent à se développer. Ce phénomène dépend de deux causes distinctes :

- a) De la vigueur des phagocytes ;
- b) De l'action biochimique du sérum employé vis-à-vis des mérozoïtes libérés.

PHAGOCYTOSE

Les mérozoïtes entrent dans les globules rouges et continuent à se développer et à grandir sans cesse jusqu'au moment où leur développement est à peu près complet et cela malgré la présence de plusieurs leucocytes, qui attendent patiemment pendant 48 h., jusqu'à 72 h.

A ce moment se produit une chimiotaxie positive suivie d'une

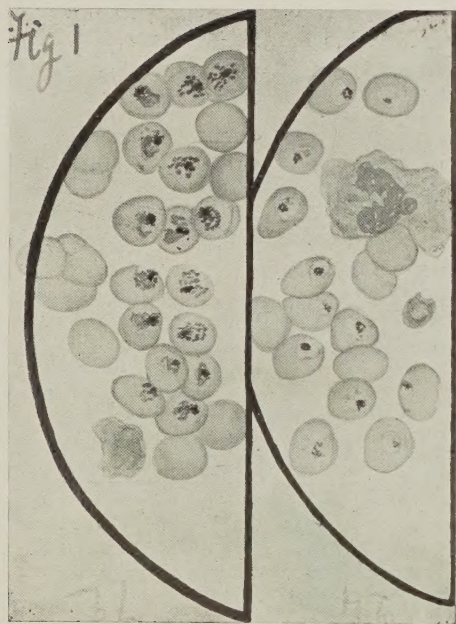


Fig. 1. — A droite culture de 24 heures. A gauche, culture de 72 heures.

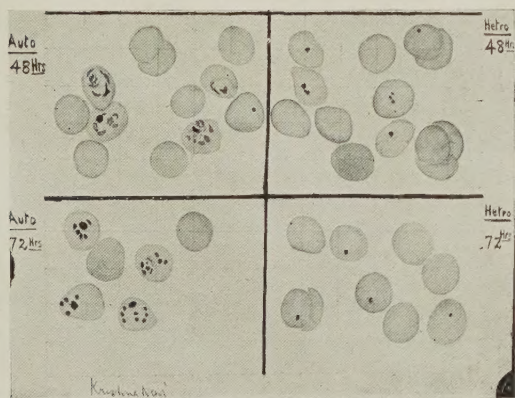


Fig. 2. — A gauche, cultures de 48 et 72 heures dans le sang du malade. Développement actif. A droite, cultures de même âge dans du sang anémique. Développement nul.

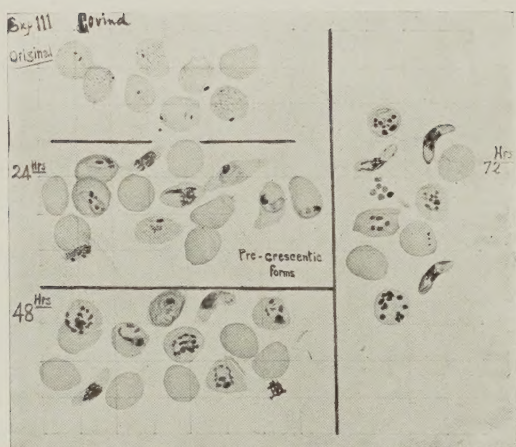


Fig. 3. — Culture de sang du malade prélevé à la troisième rechute. A gauche, la culture de 24 heures montre le début de la formation des croissants. Dans la culture de 48 heures apparaissent quelques mérozoïtes. A droite, culture de 72 heures : nombreux croissants.

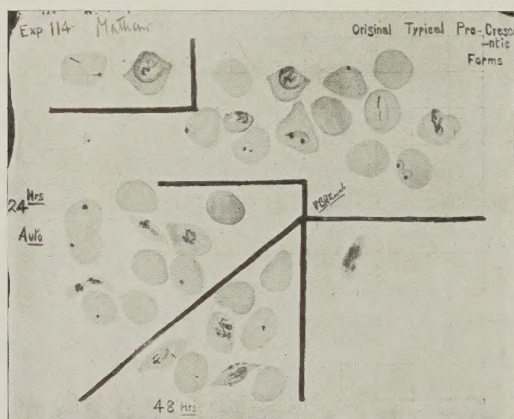


Fig. 4. — Culture du sang de malade à la cinquième rechute. Les cultures aux différentes heures montrent la formation de croissants mais pas de mérozoïtes.

phagocytose intense. Les parasites qui échappent à la digestion phagocytaire se libèrent dans le sang et quelques-uns d'entre eux se dissolvent.

Je présume toutefois qu'après chaque passage dans les phagocytes et aussi chaque action du sérum, les mérozoïtes acquièrent une nouvelle activité et une plus grande résistance.

Toutefois, ils perdent alors leur pouvoir primitif de se multiplier et les croissants apparaissent et continuent à se produire dans le sang.

La preuve suffisante de ces observations en cultures, ressort d'examen simultanés du sang périphérique à côté de frottis de culture préparés pendant les accès consécutifs du même sujet.

ANÉMIE SECONDAIRE

Les croissants se forment dans les conditions d'anémie, provoquées par des rechutes répétées, pourvu qu'il n'y ait pas hydrémie profonde, état qui n'est pas favorable aux parasites.

AUTRES PHÉNOMÈNES CLINIQUES

Dans ces états palustres, on remarque toujours une asthénie disproportionnée, et une anémie accompagnée d'une basse pression du sang. J'attribue ces phénomènes vraisemblablement à des dérangements hormonaux.

LE DÉVELOPPEMENT DES CROISSANTS EN CULTURE

Les détails du développement sont présentés dans les figures ci-contre.

LES ANTICORPS

On trouve parfois des sujets qui guérissent d'eux-mêmes, sans emploi d'aucun produit chimique antiparasitaire et spécifique et il apparaît clairement que cette guérison est causée par les anticorps. Leur présence est démontrée en culture, par la lyse des parasites dans le milieu de culture après la libération des mérozoïtes.

La disparition des croissants est peut-être également causée par la même action, mais le phénomène ne se produit qu'après plusieurs semaines *in vivo*.

En tablant sur cette hypothèse, j'ai tenté avec succès de réali-

ser le phénomène *in vitro* par un vaccin préparé à l'aide de croissants récoltés dans le sang de malades convenables (V. tableau).

Expér.	Par 1 mm ³		o/o d'Hémoglobine	o/o d'Hémoglobine par rapport au nombre des globules	Pression du sang	o/o sucre dans le sang
	Globules rouges en millions	Globules blancs				
110	2,24	5.655	50	0,9	90/50	0,13
111	4,36	6.660	68	0,79	85/55	0,129
113	5,00	5.300	65	0,65	95/64	0,123
114	3,80	6.880	50	0,66	82/54	0,146

Expérience	Dates d'apparition des croissants	Dates du vaccin	Dates de disparition des croissants	Nombre de croissants par 25 mm ³
110	18-7-28	24-7-28	31-7-28	32 : 18-7-28 8 : 29-7-28 0 : 31-7-28
111	22-7-28	29-7-28 9-8-28	13-8-28	6.398 : 22-7-28 1.130 : 4-8-28 0 : 13-8-28
113	12-8-28	16-8-28	26-8-28	18.570 : 13-8-28 640 : 24-8-28 0 : 26-8-28
114	4-8-28	9-8-28 16-8-28	22-8-28	105.840 : 7-8-28 2.187 : 15-8-28 0 : 28-8-28

Communications

L'état de la lèpre au Maroc,

Par P. REMLINGER.

Bien qu'à côté des autres maladies infectieuses qui désolent l'Empire Chérifien : le paludisme, le typhus exanthématique, les affections typhiques et dysentériques, le trachome..., etc., etc., la lèpre puisse paraître peu de chose, il n'est pas inutile d'appeler une nouvelle fois l'attention sur elle. Contrairement en effet à ce qui a été parfois avancé pour certains pays d'Europe, la maladie est, au Maroc, nettement contagieuse et il n'est pas exceptionnel de rencontrer de ces cas aigus, florides comme il s'en observe dans les régions où la lèpre, après avoir quelque temps sommeillé, reprend une activité nouvelle. Déjà, l'affection a, quelque peu, essaimé en France. Il paraît temps qu'à l'exemple de ce qui a été réalisé en Tunisie, des mesures prophylactiques soient prises pour parer au danger.

Lorsqu'en 1916, nous avons fait à la Société une première communication sur ce sujet (1), nous estimions à une centaine le nombre des lépreux de l'Empire Chérifien. Depuis douze ans, et parce que grâce au progrès de la pacification, de nouveaux territoires ont pu être prospectés et parce que les indigènes des régions anciennement soumises ont pris l'habitude de venir davantage consulter le médecin, de nombreux travaux, dont on trouvera plus loin l'indication bibliographique complète, n'ont cessé d'apporter à cette évaluation approximative d'importantes majorations. Un recensement officiel effectué en 1925 (14) a porté sur 302 lépreux. En 1927, M. ROBINEAU (18) ne trouve pas moins de 197 lépreux ayant passé depuis quatre ans à Fez dans le seul hôpital Cocard. Encore faut-il noter que les femmes marocaines sont rarement montrées au médecin, que chez l'homme même, les formes bénignes, les formes maculeuses par exemple ne constituent pas un motif suffisant pour venir consulter, que les erreurs de diagnostic, toujours ou presque toujours par défaut ne sont pas rares... Un enfant, atteint de lèpre léonine typique dont nous avons raconté l'histoire (19) n'était-il

pas soigné, dans une clinique très fréquentée, pour tuberculose des fosses nasales? Pour toutes ces raisons, les chiffres avancés sont certainement inférieurs de beaucoup à la réalité.

Alors qu'en Algérie, la lèpre, le plus souvent importée d'Espagne, est surtout disséminée sur le littoral et est plus fréquente chez les Européens, au Maroc, la maladie, bien autochtone, ayant toujours existé dans le pays, se rencontre sur toute l'étendue du territoire et sévit presque exclusivement sur les Musulmans. Elle est plus fréquente à la campagne mais — à Fez par exemple — elle se manifeste parfois aussi chez les citadins. On a l'habitude de décrire deux foyers principaux, l'un au Sud comprenant les Abda, les Doukkala, les Rehamna et s'étendant jusqu'à Marrakech ; l'autre au Nord englobant les tribus situées au Nord et à l'Est de cette ville. Nous croyons que bien peu de régions du Maroc échappent à la maladie et qu'on trouvera de la lèpre partout où on voudra bien la chercher, aussi bien dans la zone française, du Sous au Gharb et à la Moulouya, que dans la zone espagnole (vallée du Loukos, Rif en particulier) que dans la petite zone tangéroise. Notons toutefois qu'ici, ainsi que nous l'avons signalé en 1916, la maladie n'est pas autochtone mais importée d'Espagne, du Portugal et surtout du Brésil et du Pérou. En outre, la plupart des cas observés ont trait à des Israélites.

Au point de vue clinique, qu'il s'agisse de lèpre tuberculeuse pure, de lèpre trophoneurotique ou de lèpre mixte, la lèpre marocaine paraît être toujours ou presque toujours complètement typique. Dans tous les cas que nous avons vus, le diagnostic s'imposait à première vue et souvent se faisait à distance. Sans doute la difficulté serait-elle plus grande si les malades se présentaient au médecin dès le début de leur affection. Les formes cutanées ou à prédominance cutanée paraissent l'emporter de beaucoup sur les formes uniquement nerveuses. Une mention spéciale est due à des cas de lèpre aiguë et suraiguë observés par plusieurs auteurs et qui empruntent une grande importance au fait que les Léprologues les tiennent pour caractéristiques de la reviviscence de la maladie dans un pays donné. Dans une observation de M. SAADA (15) il ne s'est guère écoulé plus de deux mois entre le début de l'affection et la mort.

La lèpre est contagieuse au Maroc et l'a du reste toujours été... témoins ces léproseries qui, sous le règne du Sultan Moulai-HASSAN (1873-1894) existaient encore à Fez, à Marrakech, etc. et n'ont disparu qu'avec l'anarchie qui a suivi son décès. A différentes reprises et malgré les grandes difficultés de la chose, la contagion a pu, pour ainsi dire, être prise sur le fait. C'est ainsi

que dans un cas de M. DEKESTER (12), il s'agissait de deux personnes entre lesquelles n'existait aucun lien de parenté mais qui vivaient dans la même maison et dans une promiscuité rendue très étroite par l'existence d'une pièce unique. La transmission de la maladie d'une personne à l'autre a paru très vraisemblable. Des Européens ont été contaminés. MM. LOUSTE, DUCOURTIOUX et LOTTE ont même publié (16) l'observation d'un Parisien qui paraît avoir été infecté dans le Moyen Atlas au cours de son service militaire. A ce que la contagion s'exerce, il ne doit pas y avoir matière à surprise, le Maroc étant, pour les lépreux, le pays de la plus absolue liberté, ainsi qu'en témoignera notamment l'observation suivante, recueillie tout récemment :

Le 22 juin 1928, nous tombons littéralement en arrêt, dans une des rues commerçantes de Tanger, sur un indigène Marocain porteur d'un facies léonin si typique que le diagnostic de lèpre s'impose immédiatement (voir fig. 1). Cet homme nous raconte qu'il a 37 ans et habite Tétuan où il est gardien dans une grande administration. Il est arrivé à Tanger le matin même à l'effet de vendre en ville de l'eau de fleurs d'oranger. Il est originaire de Branès. C'est une localité située au nord de Fez où la lèpre a été signalée par plusieurs auteurs. Il a perdu ses parents alors qu'il était en bas âge. Il ignore à quelle maladie ils ont succombé. Il avait cinq ans lorsqu'il est parti de Branès où il n'est jamais retourné. Il est venu alors habiter Tanger qu'il a quitté cinq ans plus tard pour Tétuan. Il s'est marié il y a une douzaine d'années et a un fils âgé de 10 ans, bien portant. Divorcé, il a d'une deuxième femme une fillette de 3 ans, bien portante également. Lui-même — et il est très affirmatif sur ce point — n'est malade que depuis un an à peine. L'affection a commencé par la face, sans cause connue et, en particulier, sans que le malade se souvienne d'avoir été en rapport avec des personnes présentant des symptômes analogues aux siens. Le début s'est fait classiquement par des accès fébriles et par une tuméfaction douloureuse des téguments. Très rapidement, la maladie s'est étendue à presque toute la surface cutanée. Aujourd'hui le facies léonin est typique; les sourcils sont tombés; le mucus nasal fourmille de Bacilles de HANSEN isolés ou agglomérés sous forme de Globi. Aux membres supérieurs et inférieurs, où il existe plusieurs tubercules ulcérés, les lésions sont particulièrement nettes et avancées. Chose curieuse, non seulement ce malade n'a jamais consulté de médecin mais encore, habitant une grande ville où ceux-ci sont nombreux, il n'a attiré l'attention d'aucun. Nous sommes le premier à l'avoir

interpelé et interrogé... Cependant, il y a mieux. Il y a quelques mois, cet homme est allé de sa propre autorité, faire une saison thermale à Moulaï Yakoub. Cette station (eau sulfurée sodique avec hydrogène sulfurée libre), située dans la zone française à 22 km. au N.-O. de Fez jouit dans tout le Maroc de



Fig 1. — Lépreux marocain. Faciès léonin typique.

la plus grande réputation pour le traitement des maladies syphilitiques et cutanées. L'affluence était grande. Pendant douze jours, deux fois par jour et une demi-heure chaque fois, il s'est baigné dans la même piscine qu'une quarantaine d'autres malades : eczémateux, syphilitiques, rhumatisants..., etc., sans attirer de façon particulière l'attention de quiconque et sans provoquer la moindre protestation. N'y a-t-il point là une sorte de gageure et le contact, si facile à réaliser dans la pro-

miscuité d'une piscine, entre le bacille fourni par un tubercule ulcéré et l'érosion cutanée ou muqueuse d'un eczémateux ou d'un syphilitique n'est-il pas de nature à réaliser des conditions optimum de contagion ?

Les lépreux débarquent au Maroc comme ils veulent. D'une zone à l'autre et dans toute l'étendue d'une même zone, ils circulent en toute liberté. Ils mendient, fréquentent les *moussems*, les *marabouts*, les lieux de pèlerinage..., voire les stations thermales. Ils exercent des métiers qui les mettent en contact avec le public, tel, à Casablanca même (Dr SPEDER) celui de garçon de café. Or avec MM. DEKESTER et MARTIN (12, 13), avec M. ROBINEAU (18) nous sommes persuadé que, dans l'Empire Chérifien, la lèpre, loin d'être à l'état d'infection latente, est floride et en pleine activité. Il ne semble donc pas qu'il soit légitime d'attendre, pour prendre des mesures prophylactiques, d'être exactement documenté sur les modes de transmission de la maladie (contagion directe ; transmission par les mouches, puces, punaises, poux, moustiques... etc., tous si nombreux au Maroc). On risquerait d'attendre trop longtemps ? Nous pensons au contraire que l'Empire Chérifien doit marcher sur les traces de la Tunisie et appliquer des mesures analogues à celles qui ont été si heureusement prises dans ce pays.

Ces mesures ont été, pour ce qui est du Maroc, très judicieusement étudiées et très minutieusement décrites par MM. DEKESTER et MARTIN et par M. ROBINEAU aux travaux desquels nous renvoyons. Elles peuvent se résumer de la façon suivante : Fermeture aux lépreux des frontières maritimes et terrestres de l'Empire Chérifien. Entente interzonale pour empêcher le passage des malades d'une zone dans une autre. Dépistage et recensement des cas de lèpre. Création de léproseries agricoles pour les malades bénins, peu dangereux, susceptibles de travailler et d'une léproserie-hôpital pour les formes aiguës, florides, mutilantes, plus contagieuses ou ne permettant pas le travail. En attendant la réalisation de ces desiderata, interdiction de la mendicité et des professions mettant le lépreux en contact avec le public.

BIBLIOGRAPHIE DE LA LÈPRE AU MAROC

1916. — (1) P. REMLINGER. — Note sur l'état de la lèpre au Maroc. *Soc. de Path. Exotique*, 11 oct. 1916, pp. 563-567.
 (2) CARLE. — La lèpre au Maroc. *Soc. de Path. comparée*, séance du 14 novembre 1916.
 1920. — (3) DECROP et SALLE. — La lèpre dans la région de Fez. *Bulletin de la Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 18 nov. 1920, pp. 313-317.

1921. — (4) DECROP et SALLE. — La lèpre dans la région de Fez. *Maroc Médical*, 1921, pp. 137-143.
- (5) GUICHARD. — Les lépreux de Marrakech. *France-Maroc*, mai 1921, pp. 70-72.
1926. — (6) BOURGUIN, DECROP et SALLE. — Endémie et prophylaxie de la lèpre au Maroc. *Comptes rendus des séances du Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance Sociale*, Marseille, 11-17 septembre 1922, pp. 137-142.
- (7) BOURGUIN. — La lèpre dans l'annexe de Ben Ahmed. *Maroc Médical*, 15 mai 1922, pp. 266-267.
- (8) BOURGUIN. — A propos du marabout de Sidi-Belgacem. Etude sur la prophylaxie de la lèpre. *Publication du Service de la Santé et de l'Hygiène Publiques au Maroc*, Rabat, 1922, in-8°.
1923. — (9) DEKESTER et MARTIN. — Traitement de la lèpre par l'épar-séno. *Réunion Méd. de Fez*, 7 avril 1923 (*in Maroc Médical*, 15 fév. 1924, pp. 60-61).
1924. — (10) LEPINAY. — A propos d'un cas de lèpre. Résultats obtenus avec l'amino arsénophénol. *Soc. de Méd. et d'Hyg. du Maroc*, 9 janvier 1924.
- (11) SALLE. — Un cas de lèpre anesthésique chez un jeune israélite. *Réunion Méd. de Fez*, 19 janvier 1924.
- (12) DEKESTER. — Observations nouvelles de lèpre dans la région de Fez. Faits précis de contagion. Considérations prophylactiques. *Soc. de Path. Exotique*, 9 juillet 1924, pp. 597-605.
- (13) DEKESTER et MARTIN. — Contribution à l'étude de la lèpre au Maroc et, en particulier, dans la région de Fez. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1924, pp. 204-249.
1925. — (14) COLOMBANI. — Note sur la prophylaxie de la lèpre au Maroc. *Bull. de l'Office Intern. d'Hyg. publique*, juin 1925, pp. 628-629.
1927. — (15) ELIE SAADA. — Un cas rare d'infection lépreuse aiguë. *Maroc Médical*, 15 janvier 1927, pp. 5-6.
- (16) LOUSTE, DUCOURTIOUX et LOTTE. — Lèpre marocaine. *Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 avril 1927.
- (17) Mme le docteur DELANOË. — Essai d'un traitement mixte de la lèpre. *Soc. de Path. Exotique*, séance du 14 déc. 1927, pp. 953-957.
1928. — (18) ROBINEAU. — La question de la lèpre au Maroc. *Revue de Méd. et d'Hyg. tropicales*, t. XX, n° 1, janv.-fév. 1928.
- (19) REMLINGER et BAILLY. — Essai de traitement de la lèpre par le B. C. G. Innocuité absolue de doses très élevées de bacilles. *Soc. de Path. Exotique*, 18 avril 1928, pp. 283-287.

Epidémie de dengue hivernale en Chine du Nord,

Par E. TOURNIER et A. GUÉNOLÉ.

Il nous a été donné d'observer une petite épidémie de dengue, très localisée parmi les tirailleurs annamites de la garnison française de Shang-Hai-Kouan, au nord du golfe de Petchili. Cette épidémie a présenté certaines particularités qu'il nous paraît intéressant de rapporter.

Tout d'abord une seule chambrée a été atteinte, les chambrées contiguës sont demeurées indemnes, témoignage évident de la fragilité du virus. La chambrée atteinte comprenait 14 hommes. Sur ce nombre et malgré l'isolement rapide du premier cas et des suivants, 12 ont présenté les signes classiques de la dengue entre le 4 et le 23 février 1928, dates d'apparition du premier et du dernier cas. Deux hommes paraissent être restés indemnes ou bien alors ont eu une atteinte fruste, car chez l'un d'eux on a noté quelques symptômes peu accusés et passagers de polynévrite des membres inférieurs, avec légère incoordination des mouvements et abolition des réflexes rotuliens.

Chez tous ces malades, l'affection s'est déclarée brusquement, sans prodromes, se manifestant d'emblée par de la fièvre (hyperthermie entre 38/5 et 40), des douleurs vives dans les membres, surtout dans les masses musculaires, de l'asthénie marquée, un exanthème rappelant celui de la rougeole et accompagné de prurit; quelques heures après, on observait de la bouffissure du visage et du larmolement. Chez plusieurs il a été noté un œdème douloureux des avant-bras et des jambes. Généralement le 3^e jour ces phénomènes s'amendaient, les malades se trouvaient beaucoup mieux et certains même se croyant guéris demandaient à sortir de l'infirmerie et à reprendre leur service. Mais après 24 ou 36 h. de rémission, apparaissaient une nouvelle élévation de température et un nouvel exanthème très discret, cette deuxième phase de la maladie, souvent plus longue et plus accentuée que la première. Elle a cependant fait défaut ou a été à peine marquée dans 3 cas sur 12.

L'examen des divers appareils chez tous ces malades a été complètement négatif. On a noté un peu d'inappétence, langue saburrale sans troubles digestifs appréciables: pas de diarrhée ni de constipation, pas d'albuminurie, pas de céphalée, pas d'angine.

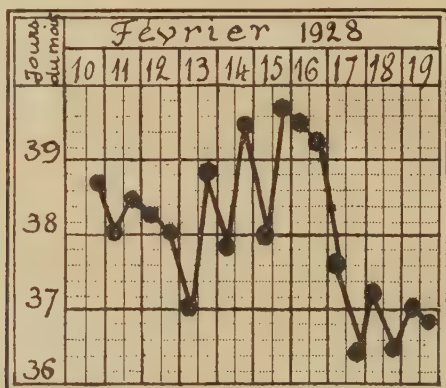
Mais deux malades au cours de la convalescence ont présenté un pseudo-tabès polynévritique qui même fut très accentué chez l'un d'eux.

La démarche ataxique avec abolition des réflexes rotuliens, crémasterien et palpébral (insensibilité de la conjonctive oculaire), mais sans troubles des sphincters ni signe d'ARGYLL, des troubles de la sensibilité cutanée sur les membres, sont apparus peu de jours après que la fièvre eût définitivement disparu.

Voici l'observation détaillée d'un de ces deux malades chez qui la polynévrite fut particulièrement marquée :

Tirailleur TA-VAN-TUC, numéro matricule 1.419

Début brusque le 10 février par fièvre à 38°8 et éruption accompagnée de prurit. Cette éruption consiste en petites taches rouge disséminées sur tout le tronc et les cuisses. Cette éruption rappelle beaucoup par son aspect l'exanthème de la rougeole. Peu de temps après apparaît de l'œdème de la face et du larmolement.



Le lendemain la fièvre persiste et le malade se plaint de douleurs vives dans les membres, surtout les avant-bras et les jambes. Pas d'albuminurie. Ces phénomènes durent deux jours et le matin du 4^e jour le malade se sent beaucoup mieux : la fièvre est tombée, tous les symptômes notés ont disparu et le malade donne l'impression d'entrer en convalescence.

Mais le soir la fièvre renaît, la température est de 38°9, les douleurs des membres réapparaissent. Cette état dure 4 jours puis la fièvre tombe définitivement et la température redevient normale. L'appétit est bon, l'état général est conservé, toute trace d'asthénie a disparu, seulement on remarque que le malade marche difficilement et se sert maladroitement de ses mains.

Examen du sang, pas de parasites, éosinophilie (21 0/0) d'éosinophiles.

Ce malade est évacué sur l'hôpital de l'Arsenal à Tien-Tsin le 17 mars 1928. A cette date le malade ne marche qu'avec difficulté et en s'aidant d'une canne. L'ataxie des membres inférieurs est très nette, il lance ses jambes en avant à la manière des tabétiques et frappe le sol avec le talon.

L'examen des réflexes tendineux révèle l'abolition complète des réflexes rotuliens, une diminution très sensible des réflexes achilléens et du réflexe de l'extrémité inférieure du radius. Par contre le cubito-pronateur et le réflexe du triceps brachial sont conservés.

Du côté des réflexes cutanés on note la conservation des réflexes plantaire et abdominal, l'abolition des réflexes crémastérien et conjonctivo-palpébral. Pas de signe d'ARGYLL.

Comme troubles de la sensibilité nous relevons une diminution marquée de la sensibilité des avant-bras et des membres inférieurs, plus accentuée sur ces derniers et principalement sur la face interne.

Il n'y a pas de troubles des sphincters.

L'examen des autres appareils est entièrement négatif.

Les examens de sang et de selles ne révèlent pas de parasitisme. Réaction de WASSERMANN, négative. Ces troubles du système nerveux ont disparu progressivement mais avec quelque lenteur. La démarche n'est redevenue normale que vers le 14 mai 1928 date à laquelle le malade a pu reprendre son service.

Bien que les recherches de l'agent pathogène et en particulier du spirochète décrit par COUVY aient été négatives, le diagnostic clinique de dengue ne nous paraît pas douteux, et l'allure de l'épidémie nous semble le confirmer.

Chez deux malades, principalement chez celui dont nous avons relaté le détail de l'affection, nous retrouvons les signes de polynévrite indiqués récemment par certains auteurs et en particulier par ARMAND DELILLE à l'armée d'Orient (art. Dengue du *Traité de Pathologie médicale* de SERGENT) mais encore plus accentués ce qui paraît être rare et tient peut-être à la saison où cette épidémie a éclaté, le froid très vif pouvant avoir favorisé et accentué le développement des névrites.

Mais ce qui nous paraît particulièrement intéressant dans cette épidémie de dengue, c'est la transmission directe de la maladie. A cette époque de l'année il n'y a en effet dans la Chine du Nord où la température s'abaisse à -20° , aucun insecte capable de transmettre le virus. Le contagage s'est donc effectué d'homme à homme sans intermédiaire possible et c'est ce qui explique sans doute que les chambrées voisines sont demeurées indemnes. Si donc, il a été démontré au cours de certaines épidémies que la dengue peut être transmise par des Phlébotomes ou par des Stégomyia, il ne faut pas perdre de vue la notion que cet intermédiaire n'est pas indispensable. En outre étant donné que les malades furent isolés dès les premiers symptômes, ce qui n'empêche point les autres tirailleurs couchant dans cette chambrée d'être atteints, il découle de ce fait la confirmation que le contagage a lieu dans la dengue pendant la phase d'incubation, tout comme cela s'observe dans d'autres fièvres éruptives, la rougeole par exemple.

Observations sur la spirochétose bronchiale

Par H. POLDIE.

« La question des spirochètes intestinales traverse actuellement la même période confusionnelle qui a pendant longtemps arrêté l'essor de la dysenterie amibienne ». Ces paroles de LE DANTEC peuvent également être appliquées à un autre groupe de spirochètes, qui est beaucoup plus étudié et connu que le groupe intestinal, aux spirochètes bronchiales. C'est pourquoi, ayant découvert dans mon ambulance un malade qui produisait des crachats sanguinolents contenant une grande quantité de spirochètes, je me suis intéressé à étudier le cours de la maladie par l'examen clinique et microscopique, répété à plusieurs intervalles, pour éclairer la question : y a-t-il, dans ce cas, un syndrome clinique défini dont la production est liée à l'apparition des spirochètes dans le crachat ?

Un homme de 31 ans, né à Tibériade, de la race juive, membre du clergé, figure pâle, aux yeux cernés, maigre, poitrine étroite, dos voûté. Dans l'examen pas de maladies de longue durée, pas de pulmonaires dans la famille. Depuis 2 ans souffre de douleurs à la pression dans les régions sternales et épigastrique, avec dyspnée, qui sont accompagnées par de la toux convulsive, avec crachat muqueux ou muco-sanglant, parfois tout à fait sanguinolent. Aucune élévation de température n'était remarquée par le malade.

Examen physique des poumons. — Percussion : entre l'omoplate gauche et la colonne vertébrale, une zone de matité relative où l'auscultation révèle la respiration obscure et des râles humides. Les crachats sont expectorés pendant l'accès en grande quantité avec des taches rouges, quelquefois tout à fait colorés en rouge. Surtout dans ce dernier cas les spirochètes se trouvent en abondance, formes de *Trep. vincenti*, de *refringens* et de *Trep. dentium*. Bacille de KOCH non trouvé dans plusieurs épreuves. L'analyse des résultats de cet examen offre les conclusions suivantes :

1. Signes physiques d'une bronchiectasie avec des lésions de la muqueuse des bronches et l'induration du tissu pulmonaire avoisinant. Cet état est en accord avec la description des bronchites spirochètiques chroniques par CASTELLANI : « the physical

examination of the chest reveals a few warse rales, but in some cases there are clear signs of patchy consolidation » (Hémorragies-Bronchites, par ALDO CASTELLANI. *Transaction of the medical society of London*, T. 45, 1923); et selon BRUMPT (*Précis de parasitologie*, 1922), les malades présentent de la bronchite généralisée et localisée ».

2. Signes subjectifs, accès et troubles respiratoires correspondant au type des bronchites spirochétiques décrites par CASTELLANI (20° cit.) comme la variété asthmatique.

3. L'existence d'une infection tuberculeuse latente était exclue par plusieurs épreuves négatives des crachats, par l'absence de température fébrile et subfébrile, et des symptômes toxiques de la tuberculose (amaigrissement, manque d'appétit, etc...). L'épreuve cutanée d'après PIRQUET était faiblement positive.

4. Le crachat était pris pour l'examen microscopique, après une gargarisation solide de la bouche et du pharynx avec une solution antiseptique faible (d'après CASTELLANI, *loc. cit.*). Nous avons usé chaque fois de l'eau oxygénée, comme antiseptique. Le crachat était muqueux, et contenait toujours plusieurs cellules de la voie respiratoire (épithél. cylindrique), et une quantité plus ou moins abondante de spirochètes, parfois des globules rouges du sang.

5. Comme, d'après le diagnostic, l'existence d'une brouchite spirochétique était suspectée, nous avons donné à ce malade une injection intraveineuse de néo-salvarsan 0,3. Presque tous les spirochètes ont disparu du crachat pour un intervalle de 15-20 jours, mais sont reparus au bout de ce temps. L'efficacité de la thérapie arsenicale signalée par CASTELLANI, BRUMPT et même dans le cas de MANSON-BAUR (qui sera discuté plus tard) prouve l'existence d'une infection spirochétique des tissus et la présence d'une minorité de spirochètes dans l'intimité des bronches.

Pendant le cours de la maladie, dans notre cas, divers systèmes de traitement ont été essayés, et le malade et son crachat examinés à plusieurs intervalles.

Janvier 1926 : Injection de néo-Salvarsan 0,3; les spirochètes ont disparu, excepté le type de *refringens*. Trois semaines après l'injection, une quantité abondante de spirochètes, pas de type de VINCENT.

Février-mars 1926 : Traitement par la mixture de tartre émétique, recommandée par CASTELLANI, dans l'article cité. Aucun résultat; les spirochètes de type VINCENT sont de nouveau signalés.

Avril 1927 : 30 injections de cacodylate de soude (10 o/o, 1/2 à 1 cm³ 1/2), amélioration de l'état général, rareté et faiblesse des attaques, diminution du nombre des spirochètes, apparition du type granuleux (FONTHAM).

Novembre 1927 : Une autre série des injections de cacodylate de soude. L'auscultation ne révèle pas de râles humides. Spirochètes dans les crachats muqueux peu nombreux.

Février 1928 : Traitement au Stovarsol : une pilule de 0,25 par jour ; diminution de la quantité de crachats et du nombre des spirochètes, amélioration de l'état subjectif.

OBSERVATIONS SUR LE COURS DE LA MALADIE

1. Aucun changement essentiel dans les symptômes physiques des poumons, n'était signalé sauf la disparition des râles humides (après 10 mois environ).

2. L'accès de troubles respiratoires est devenu très rare, et leur caractère est devenu très faible.

3. Les composés arsenicaux ont une action favorable sur les symptômes cliniques et ont produit un changement défini dans le tableau microscopique du crachat (disparition de certains types de spirochètes, apparition de formes granuleuses de spirochètes).

La conclusion est, qu'il existe dans ce cas un syndrome clinique dont les symptômes physiques subjectifs et microscopiques correspondent aux descriptions du spirochète bronchial des auteurs.

Mais l'examen de notre cas soulève un autre problème de la bronchite sanglante, spirochétique : la question de la production d'une infection spirochétique des bronches.

Notre malade habite avec sa famille (femme et trois enfants), dans une seule chambre, d'une maison surpeuplée. Il produit dans son crachat des formes granuleuses qui sont, selon les auteurs anglais (FANTHAM), des formes infectantes et résistantes. Néanmoins après des recherches soigneuses, nous ne pouvions constater un seul cas d'infection pareille, ni dans la famille du malade, ni dans son voisinage.

Les cas de bronchite à spirochètes, ont été signalés à Ceylan, en Afrique (Soudan, Egypte, Gold Coast), France (Toulon), Italie, Suisse, Espagne, Portugal, Serbie, Amérique du Nord et du Sud (Argentine-Pérou), Indes Hollandaises, et maintenant, Palestine. Mais la plupart des cas étaient sporadiques et l'on ne pouvait constater le mode et la source de l'infection ; aussi n'a-t-on jamais observé la propagation de cette maladie. Dans l'expérimentation animale, CHALMERS et O'TARELL ont réussi à infecter

les singes par le tréponème bronchial, et à reproduire les symptômes de la maladie de CASTELLANI, mais ils ont obtenu ce résultat par l'exposition des animaux au froid (changements de circulation dans les vaisseaux bronchiques). VIOLLE n'a pas réussi à reproduire l'infection chez les petits animaux non préparés. Il résulte que le problème de production de l'infection représente une page obscure dans la description du spirochète bronchique.

Deux faits mettent quelque lumière sur ce problème.

1° La coexistence du spirochète avec les infections non-spirochétiques des poumons.

2° Son existence avec les affections spirochétiques du pharynx et de la bouche.

1. *La coexistence avec les autres infections pulmonaires.* — Déjà CASTELLANI (*loc. cit.*) a noté que la spirochètose peut être compliquée par la tuberculose, la broncho-pneumonie, l'actinomycose. La première complication est citée dans les cas de BLUEDORN, MANGHTON et HORTHOFF (cité d'après MANSON-BAHR); BEZANÇON et ETCHEGOIN relatent l'abondance des spirochètes dans le crachat des tuberculeux et CABBUM, LEU et HARVEY (d'après MANSON-BAHR), ont trouvé des lésions tuberculeuses très marquées (dans deux cas constatées par l'examen radioscopique), dans des cas diagnostiqués comme spirochètoses bronchiales. MÜHLENS (*Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, Bd. 24), a observé l'abondance des spirochètes dans un cas de gangrène pulmonaire; dans les cas avancés semblables il n'y a aucune base pour décider s'il s'agit d'une complication et on parlera mieux, simplement d'une *coexistence*.

Les deux cas cités, par MANSON-BAHR, pour démentir l'existence de bronchite spirochétique comme unité clinique, (« Is bronchial spirochaetosis a distinct clinical entity ? » *Transact. royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, vol. XX, 5 et 6) peuvent être mis en accord complet avec cette opinion. Dans le premier cas, chez un jeune homme pendant la pleurésie s'est développé le syndrome de bronchite sanglante avec abondance de spirochètes dans les crachats, qui ont disparu après injection de Novarsénobillon; plus tard après le retour du malade en Angleterre, l'examen radioscopique a révélé l'existence d'une tumeur médiastinale maligne.

Il est évident que ce cas ne peut aucunement démentir l'existence du syndrome broncho-spirochétique; il montre sa coexistence avec une autre maladie de la cavité thoracique, où la pression d'une tumeur changeait la circulation dans les poumons et les bronches.

Dans un autre cas, ce même syndrome coexistait avec un

abcès du foie et était produit évidemment par les troubles circulatoires dans les poumons, par suite de la pression du foie sur le poumon droit. Le traitement par le novarsénobillon n'a pas donné de résultats favorables, et les injections d'émétine ont guéri l'infection amibienne du foie, et par conséquent la bronchite sanglante.

Dans ces deux cas la spirochétose bronchiale est une complication d'une autre maladie, d'une tumeur et d'une infection, mais son existence, comme unité clinique, est absolument confirmée. Les cas pareils n'imposent pas la conclusion de MANSON BAHK que la bronchite à spirochètes est une maladie dont l'existence n'est pas prouvée, mais une opinion modérée comme celle de MUHLERS; celui-ci prétend qu'il s'agit d'une infection par les spirochètes d'un terrain déjà préparé par d'autres causes. Cet auteur réserve même son opinion sur l'origine primaire ou secondaire des spirochètes : Selon mon avis, écrit-il, la question de savoir si la spirochétose bronchiale a une importance primaire ou secondaire a besoin des recherches plus détaillées.

2. *La coexistence avec la spirochétose pharyngée ou buccale.* — D'après BRUMPT (*Précis de Parasitologie*, 1922), il est vraisemblable que les formes de la cavité buccale peuvent envahir les poumons dans les conditions favorables et y devenir plus ou moins pathologiques. Cette opinion publiée en 1922, était confirmée en 1924 et par l'autopsie d'un malade, qui pendant sa vie a expectoré des spirochètes dans les crachats sanguinolents. L'autopsie a été faite et décrite par R. PONS en 1924; il ne pouvait démontrer l'existence des spirochètes dans le complexe bronchial mais dans les parties plus hautes des voies respiratoires il a trouvé de nombreux spirochètes. Il arrive à la conclusion que les spirochètes produits dans les crachats sont identiques avec ceux du pharynx et de la bouche.

Selon VINCENT, la bronchite de CASTELLANI est produite par une association fuso-spirillaire que l'on trouve souvent dans la cavité buccale (*Soc. de Biologie*, 17 mai 1922), W. J. JOHNSON qui a observé plusieurs cas de bronchite à spirochètes dont quelques-uns ont bénéficié du traitement par le Neokharsivan suppose que la présence des spirochètes dans le crachat expectoré est causée par l'inclusion de la sécrétion pharyngée et buccale. Mais sa conclusion est identique à l'opinion de BRUMPT, « Occasionally however it appears that these organisms may become pathogenic and cause a chronic tracheitis and bronchitis associated with cough and wasting (W. B. JOHNSON). Notes upon bronchial spirochætososis on the northern provinces of Nigeria », (*Soc. trop. Med.*, vol. XX, nos 1-2).

M. H. VIOLLE dans sa note sur l'origine des spirochètes aux régions buccales et trachéo-buccales (*Soc. de Biol.*, 22 octobre 1921), suppose que les spirochètes se trouvent en dehors du corps humain dans les eaux d'égout, dans les terres humides et bien aérées, à réaction légèrement alcaline. L'homme paraît se contaminer par l'ingestion de fruits, de légumes frais et mal débarassés de la terre.

Mais nulle observation ou expérimentation n'a éclairé la question de savoir dans quelles circonstances les spirochètes une fois introduits avec la nourriture dans la cavité buccale y prennent pied et deviennent des hôtes constants de la sécrétion et les parasites de la muqueuse. L'explication la plus probable est l'hypothèse du terrain préparé ; dans les cas dits secondaires, la préparation se produit par une infection précédente avec d'autres microbes (bacille de Koch par exemple). Dans les cas dits primaires, on peut accuser les changements de la circulation, du métabolisme ou de l'immunité locale dans les tissus, comme prédisposant à l'infection spirochétique.

CONCLUSION

La spirochétose bronchique — bronchite sanglante de CASTELLANI — est un syndrome clinique défini qui se développe très probablement par la propagation des spirochètes de la bouche et du pharynx dans la trachée et les bronches. L'infection se produit seulement dans la muqueuse bronchique préparée soit par une infection primaire, soit par les modifications des tissus (changements de la circulation, du métabolisme ou de l'immunité locale).

Centre Medical « Hadassa » à Tibériade (Palestine).

L'action du quinio-stovarsol sur les schizontes de *Plasmodium falciparum*,

Par F. M. A. LEGENDRE et A. MONDAIN.

Le quinio-stovarsol a déjà été étudié par maints auteurs et en particulier par l'un de nous, sous la direction de M. le professeur MARCHOUX à l'asile Sainte-Anne, sur les paralytiques généraux inoculés de *Pl. malarix*. MARCHOUX et QUILICI, notre camarade RAYNAL l'ont plus particulièrement étudié dans la tierce

maligne, et l'idée ne nous serait peut-être pas venue d'y ajouter l'appui de notre documentation si un article de R. VAN NITZEN, paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* du 12 octobre 1927, n'avait attiré notre attention. Cet auteur dit avoir obtenu une disparition plus rapide des croissants que des schizontes de *Pl. præcox*, et n'être arrivé à cette dernière qu'après des cures de 30 et même de 43 g. de quinio-stovarsol, concluant que ce médicament « a une action pour ainsi dire nulle sur les schizontes de tierce maligne ».

Nous allons montrer qu'à Madagascar, en pays Hova, le résultat est tout autre. Nos observations, que nous allons résumer succinctement, ont été faites au dispensaire antipaludique de Tananarive, pendant la période la plus palustre de l'année, aux mois de février et mars; elles portent sur des malades qui avaient dans le sang circulant, examiné sur goutte épaisse défibrinée et colorée suivant le procédé espagnol, un nombre considérable de schizontes de *Pl. præcox*, sans gamètes ni association d'autres formes de *Plasmodium*. Le traitement devait comprendre : 10 jours d'absorption de comprimés de quinio-stovarsol, 1 comprimé de 0,25 *pro die* pour les enfants au-dessous d'un an, 1 comprimé et demi de 1 à 2 ans, 2 comprimés de 2 à 5 ans, 3 comprimés de 5 à 10 ans, et 4 comprimés à 10 ans et au-dessus; puis 10 jours de repos et nouvel examen de sang. Si celui-ci était négatif, nouvelle période de repos sans traitement et examen consécutif de sang. Malheureusement, l'indiscipline qui règne dans la clientèle malgache des dispensaires s'est manifestée ici comme ailleurs, malgré les objurgations réitérées du médecin indigène et de nous-mêmes. Cependant la durée des observations a été suffisante dans les nombreux cas que nous citons pour juger de l'action rapide et efficace du médicament, sinon toujours de son résultat éloigné et définitif.

Observation n° 1. — RAFALIMANANA, 2 ans et 4 mois, S. T. M. (1) +++ le 8-2-28. Disparition des schizontes le troisième jour 10-2-28. Plus revu après le 14-2-28.

Observation n° 2. — RANDRIANASOLO, 11 ans, S. T. M. +++ le 23-2-28, disparition des schizontes le lendemain 24-2-28. Plus revu après le 1-3-28.

Observation n° 3. — RAJANABENJA, 11 ans, S. T. M. le 10-2-28. S. T. M. le 11-2-28. Parasites très nombreux. Reçoit ces 2 jours 3 comprimés de stov. de quinine *pro die*. Ne se présente que le 17-2-28. Examen du sang négatif. Plus revu après le 23-2-28.

(1) S. T. M. (schizontes de tierce maligne).

Observation n° 4. — RAZAFINDRAKOTO, 29 ans, S. T. M. +++ le 6-2-28. Disparition des schizontes le lendemain 7-2. 10 jours de traitement pendant lesquels le sang est toujours négatif. 10 jours de repos. Revient les 25, 26, 27-2-28, sang négatif, état général transformé, anémie disparue.

Observation n° 5. — RAVONIANIVORO, 4 ans, S. T. M. +++ le 9-2-28, *idem* le 10-2. Reçoit en 2 jours 3 comprimés de stov. de quinine. Ne se présente que le 20-2-28, examen du sang négatif. Plus revu après le 1-3-28.

Observation n° 6. — RAZAFINIRANA, 1 an et 2 mois, S. T. M. +++ le 14-2-28, sang négatif le 15-2. 10 jours de traitement, sang toujours négatif. 10 jours de repos. Revient les 13 et 16-3-28. Sang toujours négatif.

Observation n° 7. — RAZANAMAVO, 20 ans, S. T. M. ++ le 15-2-28, *idem* les 16 et 17-2. Sang négatif le 18 et les jours suivants jusqu'au 3-2-28 après quoi la malade n'est plus revue.

Observation n° 8. — RASOAMANDRIANINA, 18 ans, S. T. M. +++ le 15-2-28, *idem* le 16. Sang négatif le 17 et les jours suivants jusqu'au 22-2-28 après lequel elle n'est plus revue.

Observation n° 9. — RAZANAMALALA, 9 ans, S. T. M. +++ le 16-2-28, *idem* le 17, S. T. M. ++ le 18, revient seulement le 27-2-28, examen du sang négatif, non revu depuis.

Observation n° 10. — RASOAZANANY, 1 an et 8 mois, S. T. M. +++ le 18-2-28, *idem* les 19 et 20, sang négatif le 21 et le 22-2. Ne revient plus au dispensaire jusqu'au 3-3-28, date à laquelle son sang est de nouveau positif, S. T. M. +++ . Reprise du traitement; le 7-8-28 le sang redevient négatif; plus revu depuis.

Observation n° 11. — RAZANAKOTO, 2 ans, S. T. M. +++ le 20-2-28, *idem* le 21, sang négatif le 22; plus revu depuis.

Observation n° 12. — RAKOTOBO, 18 mois, S. T. M. +++ le 16-2-28, sang négatif le 18-2. Le demeure jusqu'au 3-3-28, date après laquelle il n'est plus revu.

Observation n° 13. — RANAIVO, 2 ans, S. T. M. +++ les 22 et 23, + seulement le 24 avec signes de dégénérescence des schizontes. Sang négatif le 25, jusqu'au 5-3-28 date après laquelle il n'est plus revu.

Observation n° 14. — RABO, 55 ans, S. T. M. +++ le 22-2-28, *idem* le 23, sang négatif le 24 jusqu'au 28, date après laquelle il n'est plus revu.

Observation n° 15. — RALINORO, 11 ans, S. T. M. +++ le 15-2-28, sang négatif le 16 jusqu'au 23. Plus revu.

Observation n° 16. — RALAY, 25 ans, S. T. M. +++ le 24-2-28, reste 2 jours sans venir, S. T. M. + le 27, sang négatif le 28 jusqu'au 7-3. Plus revu.

Observation n° 17. — RAINIZANAMARO, 60 ans, S. T. M. +++ le 24-2-28, reste absolu jusqu'au 2-3, date à laquelle l'examen de son sang est négatif et le demeure les jours suivants jusqu'au 6-3. Plus revu.

Observation n° 18. — RANDRIANARIVOLO, 13 ans, S. T. M. ++ le 2-3-28, *idem* le 3, reste absent le 4; sang négatif le 5 et le 6. Plus revu.

Observation n° 19. — RABOLOKOTANY, 29 ans, S. T. M. +++ le 2-3-28, sang négatif du 3 au 7-3. Plus revu.

Observation n° 20. — RAJAONA, 5 ans, S. T. M. +++ le 7-3-28, examen négatif le 8-3 jusqu'au 15-3. Plus revu.

Observation n° 21. — RAKOAOARIJAONA, 2 ans et demi, S. T. M. +++ le 8-3-28, sang négatif le 9-3 jusqu'au 18. Plus revu.

Observation n° 22. — EDMOND, 5 ans, S. T. M. +++ le 7-3-28, *idem* le 8. Sang négatif le 9-3 jusqu'au 14. Plus revu.

Observation n° 23. — RAZAFINDRASOA, 14 ans, S. T. M. +++ le 9-3-28, sang négatif le 10 jusqu'au 15. Plus revu.

Observation n° 24. — RAVOLOJANAHARY, 10 ans, S. T. M. ++ le 14-3-28, sang négatif le 15 jusqu'au 18. Plus revu.

Que conclure de ces observations? Que, dans la race Hova, le quinio-stovarsol employé à des doses relativement faibles, ne dépassant pas chez l'adulte 0 g. 50 *pro die* de quinine, atteint très rapidement les schizontes de *Pl. præcox*, les plus communément rencontrés dans le sang, pendant la période la plus aiguë de l'endémicité palustre. Toutefois, l'application de ce médicament, comme le montre l'observation n° 10, doit être continuée quelques jours après la disparition des schizontes, pour obtenir une stérilisation définitive prouvée par les observations 4 et 6.

Aucune manifestation d'intolérance ni de toxicité n'est apparue au cours de ces nombreux traitements. Des enfants en bas âge ont pu absorber les comprimés écrasés, délités dans l'eau où le quinio-stovarsol se maintient en suspension, évitant ainsi la piqûre intramusculaire qui n'est jamais sans ennui, sinon sans danger.

De plus, l'action très nettement eutrophique du médicament

prouvée par le relèvement rapide et marqué de l'état général, la disparition de l'anémie par la tierce maligne, militent en faveur de son emploi dans la colonie de Madagascar, toutes les fois que l'état gastrique des malades en permettra l'absorption.

Service antipaludique de Madagascar.

Le Paludisme dans la province de Diégo-Suarez :
quelques index spléniques,

Par J. RAYNAL.

Les quelques lignes qui suivent sont le résumé de notes et de statistiques prises pendant notre séjour à Diégo-Suarez, de décembre 1923 à mars 1926, époque pendant laquelle nous nous occupions de l'Assistance Médicale indigène de cette province.

Pendant les années 1924 et 1925 la mousson du sud-est, habituellement violente, a tardé à apparaître, puis s'est arrêtée plus tôt que d'habitude ; l'hivernage qui lui fait suite, de novembre à mai, a vu son régime des pluies non seulement s'accroître, mais encore devenir très irrégulier, multipliant les collections d'eau dangereuses aux alentours des agglomérations. Nous avons eu nettement l'impression, à cette époque, que le paludisme, surtout dans la région qui avoisine Antsirane était en progression constante.

Cette impression était confirmée par les faits : les statistiques de trois années réunissant les rapports des formations sanitaires de l'assistance médicale indigène montraient dans les hospitalisations et les consultations un nombre de plus en plus grand d'atteintes palustres ; à n'en juger que par les malades consultants, la proportion qui était de 20 o/o de paludéens en moyenne en 1923, passait en 1925 à 26 o/o environ : le paludisme représentait à lui seul plus du quart de la morbidité générale.

La gravité de l'affection semblait augmenter parallèlement : les accès pernicieux se multipliaient, en particulier chez les enfants et, en février-mars-avril 1925, 13 bilieuses avaient été traitées, dont 3 à Antsirane même ou dans sa proximité immédiate, fait qui ne s'était encore jamais produit.

Chez les Européens la répercussion était encore plus forte. Le

I. — DISTRICT DE DIÉGO-SUAREZ

Villages	Enfants examinés	Hypertrophie splénique			Rates nulles	Pourcentage	Dates des recherches
		Grosses rates	Rates moyennés	Petites rates			
Région d'Antsirane.							
Tanambac (Antsirane).	60	3	14	33	10	83,3 o/o	Février 1926
Cap d'Abre.		index de 10 o/o en oct. 1924				10	Novembre 1925
Anjiabé.		index de 10 o/o en oct. 1924.				9	Novembre 1925
Mangoaka.						83	Novembre 1924
Mananara.						58	Novembre 1924
Ambobibory.						83	Novembre 1924
Anamakia.						91	Décembre 1925
Antetezana.						86	Décembre 1925
Mahavanona.						91	Décembre 1925
Bereziky.						84	Novembre 1924
Région d'Ampombiantambo.							
Ampombiantambo.						21 o/o	Novembre 1925
Bobakilandy.						44	Novembre 1924
Bemanevikakely.						61	Novembre 1924
Andranofanjava.		index de 66 o/o en oct. 1924.				95	Décembre 1925
Région d'Anivorano.							
Ambolozobé.						43 o/o	Octobre 1924
Irodo.		index de 89 o/o en déc. 1924.				79	Octobre 1925
Ankarangona.		index de 47 o/o en oct. 1924.				79	Novembre 1925
Borivarina.						93	Novembre 1924
Loky.						80	Novembre 1924
Anahimalandy.						80	Novembre 1924
Anterasera (fait partie du district de Vohémar).						99	Décembre 1924
Antanambao.	35	»	19	»	16	54,25	Octobre 1925
Andrevoakely.						15	Octobre 1924
Ambondrofé.						65	Novembre 1924
Tsarakibany.						86	Novembre 1924
Marotaolano.						91	Novembre 1924
Ambery.						46	Octobre 1924
Anivorano.	61	5	9	32	15	75,5	Novembre 1925
Ampandrana.	64	6	14	44	»	100	Novembre 1925
Antsakoabé.	53	3	8	29	13	75,5	Octobre 1925
Sadjoavato.	41	3	11	21	6	85,5	Septembre 1924
Andrafiabé.						84	Novembre 1924
Anjavinihina.	26	5	6	15	»	100	Décembre 1924
Ambahivahibé.	53	7	16	30	»	100	Décembre 1924

nelle, une enquête épidémiologique était nécessaire : connaître les forces de l'ennemi par l'étude du réservoir de virus, l'index

Croquis n. 2



splénique ou plasmodique de l'enfant indigène; repérer ses positions par la recherche des gîtes à anophèles.

Seule la première partie de ce programme a été entreprise par nous et nous avons pensé qu'il serait intéressant de rappor-

II. — DISTRICT DE VOHÉMAR

Villages	Enfants examinés	Hypertrophie splénique			Rates nulles	Pourcentage	Dates des recherches
		Grosses rates	Rates moyennes	Petites rates			
Région Nord de Vohémar.							
Antsersera	»	»	»	»	»	99	o/o Décembre 1924
Ampisikina	61 31	» 2	10 5	12 7	39 17	36 45	1924 1925
Région de Vohémar.							
Vohémar.	61	3	3	27	28	54	o/o Septembre 1924
Maintialaka	53	»	6	10	37	30	Décembre 1925
Andrafiarena	71	5	23	12	31	56,3	1924
Andrafaikona	71	5	23	12	31	56,3	Septembre 1925
Andravory	75	3	18	6	48	36	Décembre 1925
Ambalasatrana	48	»	2	5	41	14,5	Janvier 1926
Ambodimadiro	53	1	17	7	28	47,17	1924
Fanambana	66	6	10	15	35	47	1924
Ampondro	55	2	18	14	21	61,8	Novembre 1925
Ambororona	53	2	7	14	30	43,4	Novembre 1925
Région d'Antsirabé (Sud de Vohémar).							
Antsirabé.	94	17	39	19	19	79,78	o/o Mars 1926
Antanamiketraka	20	4	6	3	7	65	Octobre 1924
Belambo	63	8	20	20	15	76	Décembre 1925
Antindra	99	18	35	32	14	85,85	Mars 1926
Bemanevika	81	7	16	20	38	53	Décembre 1925
Mahanara	94	10	30	31	23	75,53	Mars 1926
Anjala	12	»	2	4	6	50	Octobre 1924
Manakana	83	11	17	21	34	59	Décembre 1925
Analavona	68	18	20	15	15	78	Décembre 1925
Tsarabaria	60	9	7	11	33	45	Décembre 1925
Antanankova	17	2	5	4	6	64,7	Octobre 1924
Ampanefeno	35	4	6	7	18	48,5	Octobre 1924

ter à la Société de Pathologie Exotique nos quelques notes sur les index spléniques des régions de l'extrême-nord de Madagascar. Quoique datant de trois années nous avons cru bon de faire

Croquis n° 3.



accompagner ces chiffres arides de trois croquis qui donnent une idée plus concrète de l'endémie palustre dans les régions que nous nous étions proposé d'étudier.

III. — DISTRICT D'AMBILOBÉ

Villages	Enfants examinés	Hypertrophie splénique			Rates nulles	Pourcentage	Dates des recherches
		Grosses rates	Rates moyennes	Petites rates			
Région d'Ambilobé (Plaine de la Mahavavy).							
Ambilobé.	194	9	18	57	110	43 0/0	Décembre 1925
Bekolahy.	119	2	7	23	87	26,88	Décembre 1925
Mantiala.	57	1	7	10	39	31,5	Novembre 1925
Anjiabé.	82	2	5	12	63	23,1	Décembre 1925
Ambodibonara.	165	2	23	46	94	43	Novembre 1925
Belahambo.	154	2	40	31	81	47,5	Septembre 1925
Antenina.	110	2	2	14	94	14,5	Décembre 1925
Andranofotsy.	83	»	»	10	73	12	Décembre 1925
Andranomany.	108	3	6	19	80	25,92	Décembre 1925
Marivorahano.	176	5	16	57	98	44,31	Décembre 1925
Région d'Anaborano.							
Anaborano.	50	2	9	19	20	62 0/0	Novembre 1925
Beramanja.	90	2	15	20	53	41	Octobre 1925
Bedara.	50	2	7	15	26	48	Novembre 1925
Région de Betsiaka.							
Betsiakabé.	36	1	10	13	12	66,66 0/0	Novembre 1925
Ambodimadiro.	41	2	11	11	17	58,5	Novembre 1925
Ambakirano.	41	»	16	13	12	70,73	Novembre 1925

Nota. Les enfants examinés pour l'établissement de l'index splénique étaient âgés de un à huit ans. Les grosses rates sont celles palpables dans l'abdomen, les moyennes celles qui débordent de 2 à 3 travers de doigt le rebord costal, les petites celles palpables sous le rebord costal et perceptibles.

**Un cas de fièvre bilieuse hémoglobininurique de nature
nettement paludéenne, traité par le Stovarsol,**

Par H. DUPUY.

Nous venons d'observer un malade atteint de « fièvre bilieuse hémoglobininurique » dont le cas nous paraît intéressant à relater. Il concerne un paludéen chronique, qui négligeait de s'astreindre à la quinio-thérapie préventive. La crise hémoglobininurique, apparue brusquement après qu'il avait été soumis pendant quatre jours à un traitement par la quinine, céda rapidement au stovarsol. Le traitement classique n'avait pas donné un résultat assez satisfaisant. Voici l'observation de ce malade :

« B. . . , 23 ans. Avait fait précédemment un séjour de 2 ans à Brazzaville et y avait eu de nombreux accès de fièvre paludéenne. Après un séjour de 9 mois en France il revient à Brazzaville en février 1928 et prend très irrégulièrement la quinine préventive. Le 16 juin il est hospitalisé pour fièvre et embarras gastrique. » Température : 39°6.

Le sujet est très anémié. Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigts et est sensible à la pression au niveau de la vésicule biliaire. La rate est très percutable.

A l'arrivée, injection intraveineuse de 0 g. 50 de bromhydrate de quinine, et 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine par ingestion.

Le 17 juin, température normale. Le 18 dans l'après-midi, 38°3. Pendant ces deux jours 1 g. 50 de chl. de quinine par ingestion.

Le 19, pas de fièvre. Injection intramusculaire de quinoforme (1 g.).

Le 20, la température est normale le matin. Nouvelle injection de quinoforme (1 g.). Mais brusquement dans l'après-midi, frissons et vomissements. Teinte subictérique. Urines couleur malaga. Température 39°9.

Injection intraveineuse de 30 cm³ de sérum antivenimeux. Goutte à goutte rectal à l'eurotropine et au chlorure de calcium alternativement. La quinine est supprimée.

Après une nuit calme les urines sont beaucoup plus claires le 21 juin. Température 37°2 (matin), 38°3 (soir). Mêmes prescriptions que la veille. Mais dans la nuit du 21 au 22 les urines redeviennent noirâtres pour s'éclaircir de nouveau le lendemain.

L'examen du sang décèle de nombreux schizontes de *Plasmodium vivax* et l'analyse des urines dénote la présence d'hémoglobine et de rares globules rouges.

Les 22 et 23, les urines subissent les mêmes alternatives de coloration : claires le jour, noirâtres la nuit :

Température le 22 : matin 37°4, soir 38°1 ; température le 23 : matin 38°8, soir 38°1.

Les injections de sérum antivenimeux et le goutte à goutte rectal à l'eurotropine et au chlorure de calcium sont continués. Mais l'état du

malade a une tendance à empirer. L'anémie s'accroît rapidement du fait de l'hémolyse et la température a tendance à augmenter.

Après avoir pris l'avis de nos camarades les docteurs SICÉ et VAUGEL, le stovarsol est alors prescrit, d'abord à dose faible le premier jour (0 g. 50).

24 juin. Les urines sont restées claires depuis la veille, mais la température est 39°. La dose de stovarsol est alors portée à 1 g. Dès le soir la fièvre diminue (37°8). Le stovarsol est continué à la même dose jusqu'au 27, puis à la dose de 0 g. 50 jusqu'au 6 juillet date de la sortie du malade. La température est restée normale à partir du 23 juin et l'état général s'est amélioré progressivement jusqu'à la guérison complète.

Dès l'apparition du syndrome « hémoglobinurique » nous avons donc institué, comme nous le faisons systématiquement, le traitement du Médecin-Inspecteur BORÉ, consistant en injections de sérum antivenimeux. L'effet avait été favorable comme dans tous les cas où nous l'avons employé, c'est-à-dire que l'hémolyse a été arrêtée, mais d'une façon passagère seulement. Son action ne pouvait en effet s'exercer aussi efficacement sur l'agent pathogène lui-même et à chaque mise en liberté de nouveaux schizontes, qui se traduisait par une élévation de température, apparaissait aussi une crise hémoglobinurique.

Il n'était pas vraisemblable que la quinine dût être incriminée, car la crise eut éclaté aux premières doses, s'il y avait eu sensibilisation de l'organisme. Il n'était donc pas douteux que dans ce cas la nature de l'affection fut nettement paludéenne.

Dans ces conditions la conclusion qui semblait s'imposer était que la quinine avait été chez notre malade impuissante à empêcher cette complication de se produire, et il était indiqué d'attaquer directement l'hématozoaire avec un autre médicament.

Les arsenicaux paraissaient donc devoir être employés et nous savions que l'un d'eux, le *Stovarsol*, était signalé comme ayant une action presque spécifique contre le *Plasmodium vivax*. Nous venons de voir qu'un heureux résultat avait été rapidement obtenu.

Il nous a paru intéressant de signaler ce cas qui contribue à prouver : 1° Qu'il existe bien un type de fièvre bilieuse hémoglobinurique » causé et entretenu essentiellement par l'hématozoaire et qui doit être combattu par un traitement essentiellement anti-paludique ;

2° Qu'en cas de quinio-résistance, il y a grand intérêt à employer les arsenicaux, parmi lesquels le stovarsol a une action élective dans la Tierce bénigne.

L'Immunité dans le Bouton d'Orient,

Par E. I. MARZINOWSKY.

Le Bouton d'Orient est très fréquent en Ousbekistan comme du reste dans toute l'Asie Centrale. Au Caucase les foyers d'Elisabethpol et de Leikoran sont en train de disparaître complètement; cependant il faut, comme le remarque Tholozan, avoir en vue que les foyers de Leishmaniose cutanée peuvent après disparition redevenir actifs et se rallumer avec violence.

Quelques auteurs expliquent l'extinction des foyers par l'immunité acquise dans la population de la localité et à ce point de vue l'étude des récidives présente un très grand intérêt.

La littérature du sujet nous dit que les récidives sont très rares et le matériel dont nous disposons ne nous en donne que quelques cas. Ainsi le docteur SATINSKY a observé deux cas dont l'un a présenté une rechute après 7 mois, et l'autre, après un an. En supposant même que l'immunité n'avait pas eu le temps de s'établir dans un délai aussi court, il faut se rappeler que ces observations datent des temps où l'agent causal n'était pas encore connu et où la confusion avec d'autres maladies était possible.

Le cas de BROCC et VEILLON n'inspire pas non plus une confiance absolue; l'individu âgé de 26 ans portait au visage des cicatrices qu'il attribuait à un Bouton d'Orient dont il avait souffert en bas âge. Il est évident que l'on ne saurait certifier l'authenticité des ulcérations contractées dans l'enfance. RABTSCEVSKY opérant sur un riche matériel (400 soldats porteurs du Bouton d'Orient) obtenait 20/0 de récidives, mais ses recherches appartiennent à une époque où l'étiologie de l'affection n'était pas encore établie et des méprises de diagnostic sont tout à fait admissibles.

La grande rareté des récidives permet de croire à l'existence d'une immunité dans le Bouton d'Orient.

Cette immunité était envisagée comme possible depuis bien longtemps, même par rapport aux ulcères expérimentaux, et COLVILLI raconte que les juifs de Bagdad, pour se préserver de l'atteinte de la leishmaniose du sud, inoculaient à leurs enfants sous la peau la sérosité des ulcères (10-12 piqûres).

BROCK et JACQUET recommandent, dans le même but, le procédé de longue date connu sous le nom de « Corredo », et qui

consiste dans l'inoculation au pied de la sérosité de l'ulcère, pour prévenir l'apparition du Bouton d'Orient sur la face.

NICOLLE et NOURY-BEY affirment que même les ulcères expérimentaux confèrent l'immunité.

Nous ne nous arrêterons pas sur les nombreux essais d'inoculations à l'homme, essais commencés déjà au milieu du XVIII^e siècle ; nous faisons seulement remarquer que les observations faites avant la découverte de l'agent pathogène du Bouton d'Orient restent imprécises ; quant aux expériences où la période d'incubation était très courte, nous croyons être à même d'affirmer que dans ces cas-là les auteurs avaient été induits en erreur. Les observations de ce genre que nous considérons comme concluantes sont celles de NICOLLE et NOURY-BEY. Les inoculations aux singes ont été faites par plusieurs auteurs avec succès.

En 1904, pour établir la nature des parasites que j'avais trouvés dans un cas de Bouton d'Orient et décrit, presque en même temps que WRIGHT, sous le nom de *Ovoplasma orientalis* — aujourd'hui *Leishmania tropica* — je me suis inoculé moi-même. Je me suis servi pour l'inoculation de la sérosité de l'ulcère et de lambeaux de bourgeons. Je pratiquai l'inoculation la veille de mon départ du Caucase pour Moscou, et quelques jours après nulles traces n'existaient sur le siège des piqûres. Cependant 70 jours après, précédé d'un léger malaise général, apparut aux points d'inoculation (avec le lambeau de bourgeon, une petite papule brun-rouge, qui dans 10 jours se transforma en un nodule luisant de la grosseur d'un grain de millet. Le nodule augmentait lentement en volume ; 17 jours après son apparition il fut examiné : l'épithélium aminci, enlevé laissa voir les bourgeons pâles typiques du Bouton d'Orient, avec un nombre considérable de *Leishmania tropica*, dont une partie incluse dans les cellules géantes. Trois semaines après, le nodule était excisé pour l'examen microscopique.

Pour mettre en lumière le problème de l'immunité dans le Bouton d'Orient, les expériences sur animaux nous semblaient peu convaincantes et, le risque n'étant pas grand, nous pratiquâmes les inoculations sur nous-mêmes. Comme je viens de le dire j'ai fait ma première inoculation positive en 1904, mais la durée très courte du bouton ne permettait certainement pas d'anticiper l'établissement d'une immunité. En 1921 pendant une expédition entreprise en Asie centrale je me fis une seconde inoculation à Merf avec une parcelle de tissu granuleux comportant de nombreuses *Leishmania tropica*. A l'endroit de la piqûre apparut une rougeur, ensuite un léger œdème, qui après le neuvième

jour commença à suppurer et guérit trois semaines après. Les frottis pris sur le siège de l'inoculation décelèrent des microcoques et des *Leishmania tropica* (formes dégénérées) qui subsistèrent jusqu'au seizième jour. A peu près vers la même époque un des adjoints de l'Institut Tropical le Docteur A. I. SCHOURENKOFF, prenant part à une expédition en Asie Centrale, s'inocula le Bouton d'Orient à Askhabad. L'examen des granulations montra des *Leishmania* en grandes quantités; des cultures furent obtenues. Le bouton du docteur SCHOURENKOFF servit pour inoculer plusieurs personnes et moi-même. Le 13^e-14^e jour après la piqure infectante on put observer sur le siège de l'inoculation sous le tégument, une légère induration qui se transforma lentement en un nodule couleur rouge-cuivre et qui, ayant atteint vers la fin d'un mois le volume d'un gros poids, s'ulcéra en s'étendant sur la superficie. Partant du siège de la lésion, le long des lymphatiques, jusqu'à l'épaule, la palpation montrait de gros cordons noueux indolores. Les frottis de tissu du bourgeonnement (pâle), tapissant le fond de l'ulcère, révélèrent de nombreux parasites dont on obtint des cultures sur les milieux. A la fin du quatrième mois le fond de l'ulcère donna des bourgeons charnus d'un beau rouge, le cinquième mois disparut la lymphangite et l'ulcère guérit laissant une cicatrice typique.

Le matériel provenant de mon ulcération servit à inoculer le docteur A. I. METELKINE, interne de l'Institut Tropical et trois médecins suivant les Cours de l'Institut. Tous les quatre devaient se rendre dans les régions des foyers endémiques du Bouton d'Orient. Chez tous ces sujets les premières manifestations de l'infection apparurent le quinzième jour après l'inoculation sous forme de papules rouge-brun foncé. L'évolution de la lésion suivit son cours habituel.

Le docteur A. I. SCHOURENKOFF, 2 mois après la cicatrisation de son ulcération, se réinocula avec le bourgeon d'un ulcère riche en parasites. Les résultats furent négatifs comme ils le furent pour l'inoculation que je pratiquai sur moi avec le même matériel. Ces dernières expériences semblaient confirmer l'immunité acquise. Je me suis réinoculé le Bouton d'Orient encore 4 fois : 8 mois après la dernière expérience, 1 an et 3 mois après, 1 an et demi et enfin 5 ans après. Tous ces essais ont été négatifs, cependant que le matériel inoculé comportait une grande quantité de parasites. La dernière fois (1927) je me suis introduit sous le derme un fragment de bourgeon; un petit nodule se montra qui disparut au bout de deux mois laissant une cicatrice à peine perceptible.

Il est possible que l'immunité ne s'acquière que pour les *Leishmania* non flagellées, dans le stade qui leur est propre chez l'homme et qu'elle soit inefficace par rapport aux formes flagellées.

Pour vérifier cette supposition j'ai établi l'expérience suivante : Une culture de *Leishmania* ayant subi quelques repiquages, légèrement lavée à l'eau physiologique, fut inoculée à un singe — *Macacus rhesus* — à la dose de 0,3 cm³ sous le derme l'arcade sourcilière. Simultanément (le 1^{er} mai), je m'inoculai de 4 cm³ de la même culture dans le bras gauche. Le singe succomba le 9 juin. On constata sur les frottis de la moelle osseuse un nombre restreint de *Leishmania*. Pour ce qui concerne l'inoculation que je m'étais faite — la réaction en fut violente avec manifestations inflammatoires — œdème et vive rougeur couvrant une zone de 10 cm. Le cinquième jour tous les phénomènes disparurent laissant une induration de la grosseur d'un grain de millet, qui dans la suite se résorba.

Ces expériences permettent d'affirmer que l'immunité existe dans le Bouton d'Orient. Quant à la durée de cette immunité je ne puis tabler que sur ma propre expérience à ce sujet : 7 ans.

Actuellement nous cherchons à faire des vaccinations préventives avec des cultures tuées. Nous avons vacciné 26 personnes appartenant à une Société d'artistes entreprenant une tournée dans les régions réputées foyers endémiques du Bouton d'Orient. Une partie des membres de cette Société n'a pas été vaccinée et servira de témoin dans cette expérience.

BIBLIOGRAPHIE

1. CALVILLI. — *Jr. of Med. and Phys. Soc. of Bombay*, 1872, t. IX.
2. L. BROCK et VEILLON. — *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1897, t. VIII, p. 553.
3. HEIDENREICH. — *Bouton de Pende*, 1888, Pétrograd.
4. HICKMAN. — *The Practionner*, 1886, n° 1.
5. E. MARZINOWSKY et A. SCHOURENKOWA. — *Transact. of the Royal Society of Tropical Med. and Hyg.*, mai 1924, p. 67.
6. CH. NICOLLE et A. SICRE. — *Arch. Inst. Past. de Tunis*, juillet 1908.
7. M. NICOLLE et NOURY-BEY. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897, n° 9, p. 777.
8. SATINSKY. — *Vojennomedizinsky Journal*, 1878, n° 2.
9. TBOLOUAN. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1886, p. 333.

L'anaplasmose des bovidés en Russie,

Par W.-L. YAKIMOFF, Mme E.-F. RASTÉGAÏEFF, Mme A.-N. TOLSTOFF
et S.-N. NICOLSKY.

Il est connu que l'anaplasmose des bovidés a été découverte par le savant éminent THEILER en Afrique du Sud. Les agents étiologiques en sont les deux parasites : *Anaplasma marginale* et *Anaplasma centrale*.

D'après les auteurs, les anaplasmes ont été observés, en outre, dans différentes autres régions (Ouganda, Soudan, Madagascar, Algérie, Amérique du Nord et du Sud).

Ce sont DSCHUNKOWSKY et LUHS, 1904, qui les premiers ont vu les anaplasmes en Russie, mais ils pensaient qu'ils représentaient une phase de développement du *Piroplasma* (*Theileria*) *annulatum*.

YAKIMOFF, 1913, a observé ces parasites au Turkestan, mais toujours en association avec d'autres hématozoaires.

La première fois l'anaplasmose, à l'état pur, a été observée par YAKIMOFF et BÉLAWINE, en 1926, à Piatigorsk (nord du Caucase) et ensuite, l'été suivant, à Raïewsky.

Vache « Milka ». — 7-1-1928, nous avons placé sur l'oreille droite des larves de tiques mélangées, prises dans des localités diverses du nord du Caucase.

21-1 (14 jours après le placement des larves) la température est élevée et dans le sang ont apparu les *Piroplasma bigeminum*. Disparition après injection du trypanbleu.

27-1 (20 jours après le placement des larves) la température de nouveau est élevée et le même jour dans le sang ont apparu les *Spirochaeta theileri*.

10-3 (63 jours après le placement des larves), sans élévation de la température, dans le sang ont apparu les anaplasmes (*Anaplasma rossicum* YAKIMOFF et BÉLAWINE, 1926).

Mais, 10-2, un mois avant l'apparition dans le sang des anaplasmes et 34 jours après le placement des larves, nous avons pris du sang avec des spirochètes de la veine jugulaire, nous l'avons défibriné et inoculé sous la peau, à 40 cm³, à une brebis et à un bouc. Le but de l'inoculation était d'infecter ces animaux par les spirochètes.

1. *Brebis*. — 10-2. T. M. 38°7. Injection sous la peau du sang avec les spirochètes.

Du 14-2 au 13-3, température 38°5 à 39°. Absence dans le sang des parasites.

14-3. T. M. 38°6; S. 39°4. Absence des parasites.

15-3. T. M. 38°9; S. 39°5. Id.

16-3. T. M. 39°5; S. 39°7. Id.

17-3. T. M. 39°5; S. 39°4. Id.

19-3. T. M. 39°1. Dans le sang les anaplasmes.

20-3. T. M. 39°5; S. 39°4. Id.

21-3. T. M. 39°1. Id.

22-3. T. M. 39°4; S. 39°5. Id.

23-3. T. M. 39°9; S. 39°7. Id.

24-3. T. M. 39°5; S. 39°6. Id.

25-3. Disparition des anaplasmes.

26-3. T. M. 39°6; S. 39°5. Id.

27-3. T. M. 39°8; S. 39°5. Id.

28-3. T. M. 39°7. Id.

29-3. T. M. 39°2; S. 39°5. Id.

30-3. T. M. 39°3; S. 39°5. Id.

1-4. Id.

2-4. T. M. 39°0; S. 39°4. Id.

3-4. T. M. 39°6; S. 39°4. Id.

4-4. T. M. 39°5. Id.

5-4. T. M. 39°3. Id.

Du 6-4 au 7-5 température de 38°7 à 39°5. Absence des anaplasmes.

Bouc. — 10-2. Injection sous la peau de 20 cm³ de même sang.

Du 10-2 au 28-4, température normale et absence des anaplasmes.

Donc, dans nos expériences nous avons observé chez la brebis l'élévation de la température 34 jours après l'inoculation sous la peau du sang infecté et l'apparition dans le sang des anaplasmes après 37 jours. La période d'incubation donnée par LIGNIÈRES est presque la même (30 jours).

C'est LIGNIÈRES qui le premier a réussi à infecter les moutons et les chèvres avec le sang de bœuf infecté d'anaplasmes. Mais l'éminent auteur argentin n'a pas observé dans le sang des moutons et des chèvres les anaplasmes, quoique leur sang soit contagieux pour les bœufs neufs et les moutons et chèvres.

Ensuite l'infection des moutons a été obtenue par ED. SERGENT et ses collaborateurs.

Nous ne pouvons pas encore établir l'infection du bœuf, mais dans cette note nous attirons l'attention sur l'apparition des anaplasmes dans le sang de la brebis. Notre anaplasme diffère de l'*Anaplasma argentinum*.

Nous n'avons vu chez notre bouc ni l'élévation de la température, ni l'apparition des anaplasmes dans le sang (ED. SERGENT et collab. aussi n'ont pas pu infecter les chèvres, mais LIGNIÈRES explique ce phénomène par la différence de race des chèvres algériennes et argentines). L'anaplasme du Caucase a été dénommé par YAKIMOFF et BÉLAWINE *Anaplasma rossicum*.

Nous n'avons pas vu chez nos brebis et bouc les *Spirochaeta theileri*.

Service de Protozoologie (chef Prof. W.-L. YAKIMOFF)
de l'Institut vétérinaire-bactériologique à
Léningrade (Pétrograde).

La répartition géographique des piroplasmes et des tiques au Nord du Caucase,

Par W.-L. YAKIMOFF, W.-S. BÉLAWINE, Mme E.-F. RASTEGAÏEFF
et S.-N. NICOLSKY.

Le sang des bovidés au Nord du Caucase héberge un nombre considérable de protozoaires :

- 1° *Piroplasma bigeminum* SMITH et KILBORNE, 1895.
- 2° *Françaiella colchica*, YAKIMOFF, 1927.
- 3° *Françaiella caucasica* YAKIMOFF et BÉLAWINE, 1926.
- 4° *Anaplasma rossicum* YAKIMOFF et BÉLAWINE, 1926.
- 5° *Gonderia mutans* THEILER, 1904.
- 6° *Spirochæta theileri* LEVERAN, 1904.

En outre, au Dagestan existe *Theileria (annulata?)* xiii 6

Il faut étudier, dans un sens scientifique et pratique, la répartition géographique de ces parasites et aussi des tiques qui habitent sur les bovidés (principalement de *Boophilus annulatus calcaratus* Bir., 1895, qui est vecteur de *Piroplasma bigeminum*, *Françaiella colchica*, *Anaplasma rossicum* et *Spirochæta theileri*).

En été (juillet et août 1928), nous recueillîmes, avec l'aide des étudiants-vétérinaires, dans des localités diverses du Nord du Caucase, contaminées par ces parasites, le matériel nécessaire (frottis de sang et tiques).

I. — Région du Tereck.

1. VILLE DE PIATIGORSK.

- a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.
Françaiella caucasica.
Anaplasma rossicum.
Gonderia mutans.
Spirochæta theileri.
- b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Hyalomma ægyptium.
Dermacentor reticulatus.
Ixodes sp.

2. EAUX MINÉRALES.

- a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.
Gonderia mutans.

- b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Dermacentor reticulatus.
Rhipicephalus rossicus.
3. SOVKHOSE (1) n° 3.
 a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.
Françaiella caucasica.
 b) *Tiques* : *Böophilus annulatus calcaratus*.
4. CERCLE DE MOSDOK. ALÉKONI (2).
 a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.
 b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.
5. PRIKOUMSK.
 a) *Hématozoaires* (3) ?
 b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Hyalomma ægyptium.
Rhipicephalus rossicus.

II. — Région d'Armawir.

1. STANIZA (4) NIKOLAËWSKAÏA.
 a) *Hématozoaires* (3) ?
 b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Hyalomma ægyptium.
Rhipicephalus rossicus.
2. STANIZA KOURGANSKAÏA.
 a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
 b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.

III. — Région de Maikope.

- a) *Hématozoaires* ? (3).
 b) *Tiques* : *Boophilus annulatus calcaratus*.

IV. — Osétie.

- a) *Hématozoaires* : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.

(1) Le domaine d'Etat.

(2) Le matériel est recueilli sur les bovidés, qui sont achetés dans les régions de Kouban et d'Armawir contaminés de piroplasmoses et envoyés sur les pâturages des steppes de Mosdok. Les steppes étaient indemnes de piroplasmoses et de tiques. Sur l'ensemble des bovidés (2.000) 318 sont morts de la piroplasmose. Maintenant cette localité (Alékoni) doit être estimée contaminée de piroplasmoses et de tiques.

(3) Les frottis sont recueillis sur les animaux malades de la piroplasmose, mais chez lesquels les piroplasmes sont absents.

(4) Village des cosaques.

V. — Région du Kouban.

a) Hématozoaires : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.

b) Tiques : *Boophilus annulatus calcaratus*.

1. STANIZA KHOLMSKAIA.

a) Hématozoaires : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.

b) Tiques : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Hyalomma ægyptium.

2. KHOUTOR AICHTYRSKYI.

a) Hématozoaires : *Piroplasma bigeminum*.
Françaiella colchica.

b) Tiques : *Boophilus annulatus calcaratus*.
Hyalomma ægyptium.
Ixodes sp.

Hôpital vétérinaire de Piatigorsk et Laboratoire parasitologique
 de l'Ecole vétérinaire à Léningrade (Pétrograde).

Le « 269 » et le « 417 » FOURNEAU

dans le traitement de la trypanosomiase humaine,

Par F. VAN DEN BRANDEN.

Note préliminaire.

Poursuivant ses recherches de Chimie Thérapeutique dans le but de trouver des médicaments trypanocides actifs par la voie buccale, dont la facilité d'emploi serait telle que les indigènes auraient la possibilité de se soigner chez eux, sous une surveillance qui s'exercerait seulement à des intervalles espacés, M. le professeur FOURNEAU a mis à notre disposition deux nouveaux produits arsenicaux : le « 269 » et le « 417 » dont la formule chimique est la suivante :

269 = acide p-amino-o-oxyphénylarsinique. C'est par conséquent la matière première du « 270 » qui est le sel de soude du dérivé acétylé de ce même acide.

417 = dérivé formylé du « 269 » ; c'est par conséquent l'acide formyl-p-amino-o-oxyphénylarsinique.

Ces médicaments, exclusivement destinés à l'emploi par la voie buccale, sont parmi les produits les plus actifs de tous ceux

que M. FOURNEAU et ses collaborateurs M. et Mme TRÉFOUEL ont obtenus dans la voie de l'arsenic; ils sont aussi actifs par la voie buccale que par la voie sous-cutanée, du moins chez la souris.

La posologie des deux produits n'est pas encore bien déterminée: nous avons administré 1 g. par jour en 4 capsules de 0 g. 25. Cette dose a été bien supportée par tous les malades soumis au nouveau traitement.

Nous avons traité une série de trypanosés à la première période de la maladie et une série de malades chroniques; nous résumons ci-après l'histoire de chaque trypanosé soumis à la cure.

A. — ESSAIS DE TRAITEMENT AVEC LE « 269 »

Observation I. — AWOMBE DANIEL, adulte mâle du poids de 50 kg. 600, diagnostiqué à l'hôpital indigène de Léopoldville-Est par la ponction des ganglions cervicaux engorgés. Le malade avait reçu avant son envoi au Lazaret 0,50 g. de Bayer 205; malgré cette injection, la stérilisation périphérique n'avait pas été obtenue.

Ponction lombaire: 2,4 lymphocytes par mm³. Albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE: 0,22 0/0.

Le 27-3-28, d'heure en heure, reçoit 4 capsules chacune de 0,25 g. du produit. La stérilisation périphérique n'est pas obtenue après 24 h. Le malade reçoit encore le 28-3-28 1 g. en 4 comprimés de 0,25 g. La stérilisation périphérique est obtenue après cette dernière dose.

Nous administrons encore le 29-3-28, 30-3-28, 31-3-28, 1 g. soit au total 5 g. Le malade est maintenu en observation et son sang examiné tous les sept jours (recherche du trypanosome dans le culot de troisième centrifugation sanguine). Il rechute le 21-5-28, soit environ deux mois après l'administration de la dernière dose du produit.

Nous donnons environ les 21-5-28, 22-5-28, 23-5-28, 24-5-28, 1 g. du produit et les 31-5-28, 1-6-28, 2-6-28, 3-6-28, 1 g. du produit.

AWOMBE a donc reçu 13 g. au total. Cette dose est fort bien supportée et le poids du malade passe le 4-6-1928 à 54 kg. 200. Une ponction lombaire faite le 21-6-28 donne les renseignements suivants: 4 lymphocytes pour 3,2 mm³; albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE 0,22 0/00.

L'examen du sang fait tous les sept jours jusqu'au 13-8-1928 est négatif. Le poids est à la date du 31-7-1928 de 60 kg. 300.

Observation II. — ONIOFU, adulte mâle du poids de 54 kg. 700, diagnostiqué le 30-3-28 par la ponction des ganglions cervicaux engorgés. Ponction lombaire: 5,6 lymphocytes par mm³. Albumine au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE: 0,15 0/00; BORDET-WASSERMANN, négatif.

Reçoit le 30-3-28, d'heure en heure 4 capsules chacune de 0,25 g. du produit. La stérilisation périphérique n'est pas obtenue après 24 h. Reçoit encore le 31-3-28, 1 g. La stérilisation périphérique est obtenue 24 h. après cette dose. Nous donnons le 1-4-28 et le 2-4-28 1 g., soit au total 4 g. Une

seconde série de 4 g. est administrée du 17-4-28 au 20-4-28. Le poids du malade passe le 21-5-28 à 60 kg. 300. Un examen de sang après triple centrifugation pratiqué le 18-6-1928, démontre l'absence du trypanosome. Ponction lombaire le 21-6-1928 : 12,8 lymphocytes par mm^3 , 2 grands mononucléaires. Albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,20 0/00.

Le malade reçoit encore du 21-6-28 au 24-6-28, 4 g. ; du 3-7-28 au 6-7-28, 4 g. ; du 9-7-28 au 12-7-28, 4 g. et du 18-7-28 au 21-7-28, 4 g. soit au total 24 g.

Une ponction lombaire faite le 16-7-28 donne les renseignements suivants : 4,6 lymphocytes par mm^3 . Albumine à l'albuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,20 0/00.

Des examens de sang après triple centrifugation, pratiqués le 31-7-1928, le 6-8-1928, et le 13-8-1928, démontrent l'absence de trypanosomes.

Observations III. — MATINGO, adulte mâle du poids de 49 kg. 800, diagnostiqué trypanosé par la ponction des ganglions cervicaux engorgés.

Le 2-4-1928, ponction lombaire : 9,6 lymphocytes par mm^3 . Grands mononucléaires. Albumine au SICARD et CANTALOUBE : 0,20 0/00.

BORDET-WASSERMANN négatif. Reçoit du 2-4-1928 au 5-4-1928, 4 g. du produit ; du 8-4-1928 au 11-4-1928, 4 g. et encore du 17-4-1928 au 20-4-1928, 4 g., soit au total 12 g.

Le poids passe le 24-4-1928 à 50 kg. 200 et le 15-5-1928 à 50 kg. 300 et le 31-5-1928 à 51 kg. 600.

Des examens de sang après triple centrifugation faits le 30-4-1928, le 12-5-1928, 21-5-1928, 29-5-1928, 5-6-1928 et le 11-6-1928, démontrent l'absence de trypanosomes.

Une ponction lombaire pratiquée le 18-6-1928, donne les renseignements suivants : 20 lymphocytes par mm^3 , grands mononucléaires. Albumine au SICARD et CANTALOUBE : 0,15 0/00.

Reçoit du 22-6-1928 au 25-6-1928, 4 g., et du 3-7-1928 au 6-7-1928, 4 g., et du 9-7-1928 au 12-7-1928, 4 g. Le malade a reçu en tout 24 g.

Le 16-7-1928, ponction lombaire : 24,8 lymphocytes par mm^3 . Albumine au SICARD et CANTALOUBE : 0,20 0/00.

Nous administrons encore du 18-7-1928 au 21-7-1928, 4 g., du 24-7-1928 au 27-7-28, 6 g. par doses journalières de 1,5 g. et du 30-7-1928 au 2-8-1928, 8 g. par doses journalières de 2 g. Le malade reçoit donc au total 42 g.

Son poids passe le 2-8-1928 à 53 kg. 100.

Le 6-8-1928, ponction lombaire : 3,1 lymphocytes par mm^3 .

Le 13-8-1928, le poids est de 52 kg. 100 ; un examen de sang après triple centrifugation, pratiqué le même jour, ne révèle pas la présence de trypanosomes.

Observation IV. — TAMPO, adulte mâle du poids de 55 kg., diagnostiqué trypanosé par la ponction des ganglions cervicaux engorgés.

Le 10-4-1928, ponction lombaire : 1,8 lymphocytes par mm^3 ; albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,22 0/00. Reçoit du 10-4-1928 au 13-4-1928, 4 g. de médicament. Des examens de sang après triple centrifugation pratiqués le 16-4-1928, 25-4-1928, 30-4-1928, 7-5-1928, 10-5-1928, 18-5-1928, 25-5-1928, 29-5-1928, 5-6-1928, démontrent l'absence de trypanosomes. Le poids passe le 31-5-1928 à 56 kg. 200.

Le malade échappe à l'observation à partir du 10-6-1928.

Observation V. — SALA, adulte mâle, du poids de 36 kg. 600, diagnostiqué par la ponction des ganglions cervicaux engorgés. Le 23-4-1928, ponction lombaire : 2,50 lymphocytes par mm^3 : grands mononucléaires, cellules mûriformes. Albuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,56 0/00. BORDET-WASSERMANN négatif. Cas clinique avancé. Reçoit du 23-4-1928 au 26-4-1928, 4 g. du produit. Le 26-4-1928, le poids passe à 35 kg. 500. Les urines ne renferment pas d'albumine.

Meurt dans la nuit du 1-5-1928 au 2-5-1928.

A l'autopsie, congestion rénale : hémorragies punctiformes ; foie, rate, intestins normaux ; plaques athéromateuses de l'aorte.

CONCLUSIONS SUR LE « 269 »

Sur 5 cas trypanosés traités au « 269 » FOURNEAU un trypanosé avancé (observation n° 5), meurt des suites de trypanosomiase, après avoir reçu 4 g. du médicament. Un autre trypanosé (observation n° 4) échappe à l'observation deux mois après avoir reçu 4 g. ; son sang est resté stérile jusqu'à la fin.

Parmi les trois trypanosés restants, un malade à la première période de la maladie (observation n° 1) est resté stérile deux mois après avoir reçu 13 g. ; son liquide céphalo-rachidien reste normal ; son poids a augmenté de 10 kg. Chez deux autres trypanosés au début de la dernière période de la maladie (observations n°s 2 et 3), le sang est stérilisé et le liquide lombaire revient à une lymphocytose et à un taux d'albumine normaux ; le premier avait reçu 28 g. et le second 42 g. du nouveau produit en plusieurs séries de 4 g. données en doses journalières de 1 g.

B. — ESSAI DE TRAITEMENT AVEC LE « 417 »

Observation I. — NGEPA, Albert, adulte mâle du poids de 54 kg. 800, diagnostiqué trypanosé par la ponction des ganglions cervicaux engorgés. Présente les signes cliniques de la maladie du sommeil.

Reçoit le 23-3-1928 1 g. en 4 doses de 0,25 g., le 24-3-1928, 1 g., le 25-3-1928, 1 g. La stérilisation périphérique est obtenue le 26-3-1928 au matin. Le malade reçoit encore ce jour-là 1 g. du médicament. Nous administrons encore, du 30-3-1928 au 12-7-1928, 42 g., en plusieurs prises espacées de 4 g., données en doses journalières de 1 g. Le sang du malade est stérilisé, mais son liquide céphalo-rachidien reste profondément altéré. Une ponction lombaire pratiquée le 6-8-1928 donne les renseignements suivants : 3,25 lymphocytes par mm^3 , grands mononucléaires, albumine au SICARD et CANTALOUBE : 0,56 0/00. Ce malade est traité dans la suite au trypanarsyl.

Observation II. — KAYEMBE, adulte mâle du poids de 49 kg. 500, diagnostiqué trypanosé par la ponction des ganglions cervicaux engorgés.

Le 23-3-1928, ponction lombaire : 4 lymphocytes par mm^3 ; albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,15 0/00.

Reçoit le 23-3-1928, 1 g., le 25-3-1928, 1 g., le 26-3-1928 1 g. La stérilisation périphérique est obtenue seulement après cette dernière dose. Le sang est examiné de sept en sept jours ; le malade présente une rechute sanguine le 24-4-1928. Il est retraité et reçoit encore du 24-4-1928 au 27-4-1928, 4 g. ; du 2-5-1928 au 5-5-1928, 4 g. Il rechute le 21-5-1928 (trypanosomes dans le culot de la troisième centrifugation sanguine). Nous continuons le traitement et donnons du 21-5-1928 au 24-5-1928, 4 g. ; du 31-5-1928 au 3-6-1928, 4 g. Le malade a reçu au total 20 g. de médicament.

Il rechute à nouveau le 18-6-1928 (trypanosomes dans le culot de la troisième centrifugation sanguine). Le 18-6-1928, ponction lombaire : 2 lymphocytes par $3,2 \text{ mm}^3$, albumine dosée à l'albuminimètre de SICARD et CANTALOUBE, 0,15 0/00.

Ce trypanosé est traité dans la suite au trypanarsyl.

Observation III. — NGAMUENE, adulte mâle du poids de 43 kg. 600 ; diagnostiqué par ponction des ganglions cervicaux engorgés. Le 31-3-1928, ponction lombaire : 7,8 lymphocytes par mm^3 ; grands mononucléaires ; albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE 0,20 0/00. BORDET-WASSERMANN négatif.

Reçoit du 31-3-1928 au 3-4-1928, 4 g. en doses journalières de 1 g., reçoit encore du 6-4-1928 au 9-4-1928, 4 g. ; du 17-4-1928 au 21-4-1928, 4 g., soit au total 12 g. Le 3-5-1928, ponction lombaire : 3 lymphocytes pour $3,2 \text{ mm}^3$. Albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,22 0/00. Le 27-6-1928, ponction lombaire : 5 lymphocytes par $3,2 \text{ mm}^3$, albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,22 0/00.

Le sang examiné de sept en sept jours à partir du 4-4-1928 jusqu'au 13-8-1928, ne renferme pas de trypanosomes (recherche du trypanosome dans le culot de la troisième centrifugation sanguine).

Observation IV. — LUEMBE, adulte mâle du poids de 45 kg. 200, diagnostiqué par ponction des ganglions cervicaux engorgés. Le 10-4-1928, ponction lombaire : 3,1 lymphocytes par mm^3 ; albumine dosée au rachialbuminimètre de SICARD et CANTALOUBE : 0,22 0/00.

Reçoit du 10-4-1928 au 13-4-1928, 4 g. du produit en doses journalières de 1 g. Le malade présente une rechute sanguine, dix jours après la dernière prise du médicament. Il reçoit encore du 23-4-1928 au 26-4-1928, 4 g. ; du 2-5-1928 au 5-5-1928, 4 g., soit au total 12 g.

Le 10-5-1928 et le 18-5-1928, le sang examiné après triple centrifugation ne renferme pas de trypanosomes.

Le malade échappe à l'observation.

CONCLUSIONS SUR LE « 417 »

Sur quatre trypanosés traités, un malade chronique (observation n° 1), cas clinique avancé, est stérilisé, mais son liquide céphalo-rachidien reste fortement altéré, malgré une dose globale de 46 g. Chez un trypanosé au début de la deuxième période (observation n° 3), le sang est stérilisé et le liquide lombaire revient à une formule normale après une dose de 12 g.

Enfin, chez deux malades à la première période de la maladie, un trypanosé présente une rechute sanguine à diverses reprises et cela malgré une dose globale de 20 g. ; un second a une rechute sanguine après 4 g. mais est stérilisé après 12 g. Ce dernier malade échappe à l'observation dans la suite.

Nota. — Nous comptons traiter une série de trypanosés chronique au « 269 » et leur donner des doses journalières de 2 g.

Laboratoire de Léopoldville.

Contribution à la question de la culture des *Trichomonas*,

Par A. I. SCHOURENKOWA et L. L. LISOVSKY,

Le milieu BOECK et DRBOHLAV (1), réputé comme convenant le mieux à l'isolement et à la culture des Protozoaires intestinaux ne nous a pas donné, dans nos expériences avec le *Trichomonas hominis*, les résultats espérés. Ceci dépendrait principalement de la constitution de la substance solide du milieu, dont la majeure partie est formée de blanc d'œuf s'altérant facilement en présence des fèces. Le milieu verdit rapidement et exhale une odeur fétide rendant le travail difficile et imposant un repiquage fréquent ce qui entraîne la destruction des parasites. La question se posait en premier lieu de remplacer ce constituant solide par quelque autre moins gênant, cela d'autant plus qu'il avait été démontré que le blanc d'œuf coagulé n'était nullement indispensable à la culture des *Trichomonas*. Cherchant à affaiblir les processus de décomposition et de putréfaction, pour prévenir par cela même la formation de gaz putrides, nous arrêtâmes notre choix sur le charbon animal. Pour lier le charbon de façon à ce qu'il ne puisse être mêlé aux parties liquides du milieu et gêner les études au microscope nous recourûmes à la gélose ordinaire NNN (gélose, 14,0 ; NaCl, 6,0 ; eau distillée, 900,0).

Cette première variante du milieu pour culture des *Trichomonas* se prépare ainsi : on introduit dans un tube stérile près de 0 g. 5 de charbon animal et on y ajoute près de 3 cm³ de gélose

(1) W.-C. BOECK and DRBOHLAV. The cultivation of *Endamoeba histolytica*. *Proc. Nat. Acad. Sc. Washington*, 1925, n° 5, p. 235.

NNN liquéfiée. On roule ensuite le tube entre les doigts pour que le contenu se mélange intimement, après quoi on laisse solidifier le tube incliné.

Les tubes préparés de cette façon se prêtent à une conservation prolongée. Avant d'ensemencer ces tubes on y verse la solution de LOCKE avec le blanc d'œuf dilué (dilution 1/1000). Le blanc d'œuf à faible solution exerçant une action bactéricide n'influence pas les *Trichomonas*. Pour l'ensemencement, qui se pratique au fond du tube, on prend 0 g. 5 de fèces contenant des *Trichomonas* et on porte le tube à l'étuve à 27°. Le premier ensemencement, ordinairement, ne donne pas de nombreux parasites, mais avec chaque repiquage leur nombre augmente. Le premier réensemencement est pratiqué après 24 h., les suivants avec un intervalle de 2-3 jours. Les Flagellés se multiplient au fond du tube en présence d'un certain nombre de bactéries. Les bactéries semblent être indispensables à la vie des *Trichomonas* et la nécessité s'impose d'ajouter au milieu à chaque repiquage 0 g. 25 à 0 g. 5 de fèces stérilisés.

La composition de cette première variante du milieu BOECK et DRBOHLAV dans sa forme définitive s'exprime comme suit :

$$[A+C] + LA + F; \quad \frac{A - \text{gélose}, C - \text{charbon animal}}{\text{partie solide}} \quad \frac{LA - \text{Locke album. F} - \text{fèces}}{\text{partie liquide}}$$

Cette modification du milieu BOECK et DRBOHLAV nous a permis d'obtenir de bons résultats. Cependant une longue conservation des cultures n'y est pas non plus possible; les cultures dégénèrent et périssent rapidement. En cherchant à parer à cet inconvénient nous nous sommes attaché à perfectionner ce milieu ce qui nous a conduit à une variante fort simplifiée. Nous avons supprimé le liquide de LOCKE au blanc d'œuf et lui avons substitué une solution de NaCl :

Variante II. Partie solide — *idem* [A + C]. Pour la partie liquide — fèces. Les fèces à coloration normale (sans excès de bile et sans kystes de *Giardia*) sont soumis à l'ébullition dans une capsule en porcelaine avec addition d'eau et condensation répétées jusqu'à ce que toute odeur disparaisse entièrement. La masse demi-liquide obtenue, ne contenant ni formes végétales de bactéries, ni champignons, ni Protozoaires, est répartie par 1 cm³ dans les tubes à milieu incliné [A + C] auxquels on incorpore finalement 1-2 cm³ de solution physiologique, ce qui donne la formule suivante : [A + C] + F + NaCl 0,85 o/o. L'ensemencement se fait comme dans le cas précédent et la culture est mise à l'étuve à 27°.

Le premier passage se fait après 24 h. et les suivants avec 3-5 jours d'intervalle.

Les *Trichomonas* se développent au fond du tube dans le sédiment des fèces. Pour le repiquage on secoue le tube et on laisse 4 gouttes de la suspension dans le tube à ensemercer. Les Flagellés se développent très bien et gardent toutes leurs propriétés morphologiques, biologiques et pathogènes. L'optimum de multiplication survient le 3^e-5^e jour après réensemencement. La moyenne d'individus dans chaque champ visuel est de 4 à 5, mais à plusieurs reprises on a pu constater de 30 à 40 parasites dans le même champ. Dans nos expériences, ces cultures âgées de 3 mois se multipliaient et restaient parfaitement viables ; elles le sont encore à l'heure actuelle.

Les avantages du milieu préconisé consistent en ce qui suit :

1^o Les *Trichomonas* se développent mieux et vivent plus longtemps dans les conditions créées ;

2^o Les processus de putréfaction sont éliminés et les milieux restent exempts d'odeur tout le temps de leur conservation ;

3^o Le développement des *Blastocystis* et autres champignons — fléau des cultures de Protozoaires intestinaux — est complètement exclu.

Des recherches ultérieures ont mis en évidence l'action favorissante de la gélose avec charbon animal sur le développement des *Trichomonas*. A ce propos l'expérience suivante donne des indications précises : dans un tube de contrôle on supprime [A + C] laissant seulement les fèces et la solution physiologique. Dans ces conditions les parasites se développent en petit nombre et périssent très vite. En revanche la flore bactérienne présente une abondance énorme. Les tubesensemencés exhalent après deux jours une odeur fétide. On peut évidemment utiliser ce milieu, à défaut d'autres, mais moyennant un repiquage fréquent de deux jours l'un ou tous les deux jours.

Les études poursuivies avec la culture des *Trichomonas* sur le dernier milieu ([A + C] + F + NaCl 0,85 o/o) présentèrent des résultats fort intéressants. On a pu établir que la concentration de la solution physiologique du milieu liquide peut varier dans des limites très étendues sans que la culture des *Trichomonas* en soit affectée. Les solutions quelconques au-dessous de 85 o/o et même la substitution à la solution de NaCl d'eau distillée n'influencent en rien la culture des parasites ; ils y poussent parfaitement bien, associés, il est vrai, à une grande quantité de formes bacillaires.

Plus intéressantes encore sont les recherches sur l'influence

des concentrations plus fortes du chlorure de sodium. Une solution à 10/o présente même des avantages par rapport à la solution physiologique — les bactéries s'y développent moins bien, cependant que les *Trichomonas* n'y perdent rien, se multipliant même à une concentration de 110/o. Il est vrai que dans ces solutions hypertoniques le développement est plus faible que dans celles à 110/o ou dans l'eau distillée. Ce qui étonne surtout c'est que les *Trichomonas* cultivés dans de pareilles conditions ne subissent aucune des modifications morphologiques qui leur sont habituelles dans des milieux hypertoniques. On aurait pu s'attendre à ce qu'ils se ratatinent et diminuent de dimensions mais nous n'avons observé qu'une tendance des parasites à s'arrondir et une diminution de la motilité, et ceci dans une solution de NaCl à 110/o.

L'évaluation colorimétrique du pH du milieu liquide de la culture des *Trichomonas* a donné un $\text{pH} = 4$. Les essais d'augmenter l'acidité par addition de HCl en concentration faible donnèrent de très bons résultats; à un $\text{pH} = 6,2$ les parasites se cultivent et se multiplient encore mieux et on constate une augmentation de dimensions.

L'effet des variations du pH et l'action de la température sur les *Trichomonas* font le sujet d'études en cours qui seront consignées dans un autre mémoire.

Pendant les expérimentations avec la culture des *Trichomonas* nous avons pu mettre en lumière un phénomène particulièrement suggestif. Les multiples examens des anciennes cultures (2 mois à 2 mois 1/2) n'ont jamais révélé la présence de formes végétatives mobiles du *Trichomonas* ou de formes arrondies immobiles qui habituellement, après quelques temps, se rencontrent dans les cultures.

L'étude la plus minutieuse de ces anciennes cultures n'a jamais permis de constater les moindres signes de la présence de *Trichomonas* et cependant le repiquage du matériel de ces tubes donnait toutes les fois une multiplication de formes végétatives normales du *Trichomonas*. Ceci semblerait indiquer qu'il existe chez les *Trichomonas* un stade particulièrement résistant qui est encore inconnu. Ce problème est mis actuellement à l'étude et il est possible qu'il contribue grandement à mettre en lumière le processus de transmission des *Trichomonas* — l'enkystement n'étant pas encore définitivement démontré.

Emploi de préparations arsenicales dans la lutte contre les larves d'Anophèles,

Par O.-D. TICHENKO.

L'emploi des larvicides pulvérisés pour la désanophélisation des surfaces d'eau ayant attiré une grande attention ces derniers temps, le laboratoire de notre Institut a fait des expériences sur l'influence de préparations arsenicales différentes sur les larves d'Anophèles.

Nous avons essayé dans ce but les préparations arsenicales *insolubles* suivantes : le chlorure, l'arséniate de cuivre et l'arséniate de fer, ainsi qu'une préparation *soluble*, l'arséniate de soude.

Le chlorure était employé à raison de 2 g. pour 1 m² de la surface aqueuse, additionnés de poussière de route et de son de seigle en qualité de support indifférent. Les particules de ce dernier forment en se gonflant une membrane assez dense pour soutenir à la surface de l'eau pendant quelque temps la préparation mentionnée.

D'après les résultats des expériences c'est au bout de 24 h. qu'une destruction considérable des larves a été constatée ; après 48 h. la destruction était complète.

L'arséniate de cuivre et celui de fer étaient pris à raison de 1 deg. pour 1 m² de la surface d'eau, plus de la poussière de route à la proportion de 1 : 20.

C'est à l'arséniate de cuivre que l'action la plus toxique doit être attribuée (destruction complète des larves de l'Anophèle au bout de 24 h.) Avec la pulvérisation du bassin par l'arséniate de fer on obtient une désanophélisation complète après 48 h.

Dans les conditions naturelles, une destruction complète a été obtenue dans 48 h. avec pulvérisation des surfaces d'eau par l'arséniate de cuivre à raison de 0,3 pour 1 m² de la surface d'eau ; la pulvérisation des bassins par l'arséniate de fer n'a pas amené la destruction des larves de l'Anophèle.

Les expériences avec l'arséniate de soude à raison de 2 g. pour 1 m² ont montré que ce n'était pas le résultat de l'ingestion des particules du poison, mais l'influence toxique de la solution concentrée (1 g. pour 24.000 cm³) qui ont réalisé la destruction des larves.

Malgré la pulvérisation en couche mince de l'arséniate de soude, ainsi que l'emploi de substratum indifférents divers on n'a pas réussi à retenir l'arséniate de soude sur la surface d'eau, parce que ce dernier passe au bout de 15-20 m. dans la solution. La concentration minimale de l'arséniate de soude détruisant les larves de l'Anophèle est de 0,4 pour 1 l. d'eau. Si la concentration est de 0,2 et 0,01 pour 1 l. d'eau on ne peut pas constater d'influence marquée sur les larves de l'Anophèle.

Les expériences dans les conditions naturelles ont montré que l'arséniate de soude est bon pour la délarvisation de l'Anophèle dans les bassins d'eau, fermés, peu profonds.

Toutes les expériences avec les préparations arsenicales ont été accompagnées d'observations sur l'influence du poison sur les poissons.

Les résultats des expériences ont démontré que les doses minimales du poison mortelles pour les larves de l'Anophèle, n'influencent nullement les poissons.

Le venin de la larve de *Megalopyge urens*.

Par A. GAMINARA

W.

Les larves de certains Lépidoptères possèdent des poils urticants capables de déterminer chez l'homme des phénomènes réactionnels plus ou moins intenses qui ont été étudiés par de nombreux auteurs, surtout pour les chenilles des genres *Cnethocampa*, *Liparis* et *Hylesia*. On n'est pas d'accord sur la nature de la substance venimeuse ; il est classique d'attribuer son action à l'acide formique ou à la cantharidine qui existent chez d'autres insectes.

Chez les abeilles, d'après les travaux de P. BERT, CALMETTE et PHISALIX, on admet que l'action du venin doit être attribuée à une neurotoxine qui tue les animaux d'expérience par asphyxie, comme le venin de cobra. Plus tard, MORGENROTH et CARPI ont reconnu que le venin des abeilles possède des propriétés hémolytiques bien manifestes.

La larve qui fait l'objet de ce travail a été peu étudiée au point de vue de l'action expérimentale de son venin. C'est seulement après avoir fait cette étude que nous avons eu connaissance d'un travail de N. C. FOOT (1) dans lequel cet auteur a

(1) *Journ. of exp. méd.*, XXXV, 1922, analysé *Bull. Inst. Pasteur*, mai 1924.

étudié la dermatite provoquée par le *Megalopyge opercularis* dans le Texas ; cette espèce est certainement très voisine de la nôtre. Comme on le verra dans ce travail, nos observations et les résultats de nos expériences concordent avec ceux de Foot.

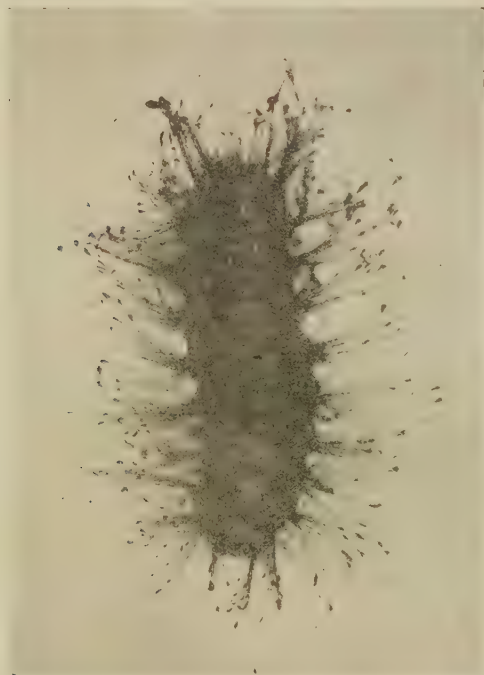


Fig. 1. — Larve de *Megalopyge urens*.

Megalopyge urens est un papillon nocturne qui pond ses œufs sur beaucoup d'arbres fruitiers ou d'ornement, dont les feuilles servent de nourriture à la larve. La chenille de ce lépidoptère, nommée vulgairement *Bicho peludo*, provoque des accidents bien connus à Montevideo, car les victimes de ses poils urticants se comptent par centaines dans les mois de février et de mars.

Nous avons étudié expérimentalement l'action de son venin et c'est le résultat de ces premières investigations que nous exposons dans ce travail, dont quelques conclusions pourront être complétées ou modifiées dans la suite.

1^o *Action sur l'homme*. — Le contact des poils de cette chenille avec la peau humaine détermine des phénomènes variables sui-

vant l'intensité des piqûres, mais les accidents sont toujours bénins et passagers, bien qu'extraordinairement pénibles et douloureux. Leur durée peut atteindre 24 h. et l'intensité des symptômes oblige souvent, même pour les adultes plus résistants, à consulter le médecin. Celui-ci est complètement désarmé, au moins pour prescrire un médicament spécifique et se trouve réduit à la médication symptomatique.

Les symptômes sont locaux et généraux. Les premiers sont d'abord subjectifs : sensation de piqûre pénétrante et de brûlure qui augmente en intensité et en surface, puis se transforme en douleur qui s'irradie rapidement à tout le membre jusqu'au tronc. Il y a aussi une sensation de pesanteur dans la région atteinte ainsi que de la fatigue musculaire ou une légère parésie. Objectivement, on observe, d'abord une rubéfaction intense de la peau, puis des papules blanchâtres aux points où ont pénétré les poils urticants. En même temps apparaît un œdème qui s'étend à toute la région (bras, jambes, face, etc.). Quelques heures après, pendant que les symptômes subjectifs sont encore en pleine évolution, les papules se transforment en petites pétéchies. L'intensité des phénomènes est en relation avec le nombre de ces pétéchies : j'en ai compté jusqu'à 18 dans un cas d'une certaine intensité ; à leur niveau apparaît une anesthésie bien marquée. 8 ou 10 h. après la piqûre, on observe une zone érythémateuse bien délimitée par un contour régulier. Dans cette zone l'anesthésie est complète, tandis qu'en dehors il y a une zone d'hyperesthésie. Ces symptômes s'atténuent peu à peu pour disparaître avant 24 h. mais les pétéchies persistent quelques jours.

Les phénomènes généraux se traduisent par de l'agitation, de l'angoisse, de l'anorexie, etc., on les attribue généralement à l'intensité de la douleur.

Quelquefois on a observé des convulsions, de la bradycardie, des vomissements, de la dyspnée, symptômes dus certainement à l'action toxique du venin.

Comme traitement nous avons employé des applications locales d'éther mentholé et dans les cas intenses des injections de morphine.

2° *Etude expérimentale de la piqûre.* — Animaux employés : lapins, cobayes, souris blanches. Point de contact choisi : de préférence le museau. Durée de l'expérience : 2 ou 3 m.

Le lapin est peu sensible. Il présente seulement des phénomènes locaux : rubéfaction, œdème et légère agitation due probablement à la douleur. Le cobaye est très sensible ; une piqûre durant 2 à 3 m. peut produire la mort en 2 à 5 h. chez un cobaye

de 250 à 300 g. Les phénomènes se succèdent ainsi : d'abord l'animal se défend, puis il supporte mieux la piqure. Ensuite il est agité, nerveux, et se gratte le museau qui devient rapidement rouge et œdémateux ; quelquefois il crie ; d'autre fois il est agité de secousses et de soubresauts. Dans une deuxième phase, qui débute au bout d'un quart d'heure, l'animal se laisse tomber sur le côté et commence à avoir des mouvements convulsifs des membres. Ces convulsions sont chroniques et surviennent par périodes espacées ; on n'a observé ni opisthotonos, ni convulsions toniques ou contractures, mais quelquefois du hoquet. A cette période, l'animal peut se mouvoir si on l'y oblige, ou même quelquefois spontanément ; il n'y a pas de paralysie. Il y a une dyspnée intense du type expiratoire, ainsi que des émissions d'urine et de matières. 1 h. après la piqure, le tableau clinique s'améliore dans les cas où l'animal doit survivre. Dans le cas contraire, il se produit peu à peu un état soporeux avec diminution de mouvements et accélération de la respiration. On remarque à cette période une hyperesthésie auditive, puis apparaissent la cyanose et le coma ; la mort survient presque toujours précédée de convulsions généralisées.

L'autopsie immédiate ne révèle aucune lésion. Toutefois il est important de noter que le cœur continue à battre pendant quelques minutes après la mort et que les viscères abdominaux présentent un péristaltisme intense comme avec les autres venins.

La souris est très sensible ; la mort survient 15 m. après la piqure, d'autres fois seulement 1 h. après. Les phénomènes sont les mêmes que chez les cobayes, mais il y a moins d'agitation. L'hyperesthésie auditive est très marquée.

3° *Etude expérimentale de l'injection de venin de chenille.* — On met une chenille vivante dans 5 cm³ de solution physiologique pendant 10 à 15 m. et on la touche à plusieurs reprises, sans la blesser, avec une baguette de verre, pour provoquer l'expulsion du venin. Le liquide obtenu est légèrement jaunâtre. Inoculé aux animaux après filtration sur papier, il produit les mêmes phénomènes que la piqure.

Les lapins résistent bien : 5 cm³ inoculés sous la peau ou 2 cm³ dans une veine ne produisent aucun effet. En répétant les injections, on arrive quelquefois à produire la mort, mais celle-ci ne survient qu'après quelques heures. Les cobayes de 250 à 300 g. meurent toujours en 2 à 3 h. après injection intrapéritonéale de 2 cm³ 5 ; la même quantité inoculée sous la peau ne les tue pas tous, et ceux qui résistent présentent les mêmes phénomènes convulsifs et soporeux qui ont été décrits plus haut. Les souris meurent avec 1 cm³ en un temps variant de 30 m. à 5 h. ; avec

0 cm³ 5 et jusqu'à 0 cm³ 25 quelques-unes meurent, d'autres résistent.

4° *Action hémolytique.* — La solution de venin obtenue comme plus haut hémolyse partiellement le sang du cobaye, de la souris, du cheval et de l'homme; elle n'hémolyse ni le sang de lapin, ni le sang de mouton. Les expériences d'hémolyse ont été faites d'après la technique de KYES, avec la lécithine comme complément. Il y a des causes d'erreurs parce que, dans la solution il y a peut-être outre le venin, d'autres substances hémolytiques mais non toxiques, provenant de la chenille. Quelquefois on a obtenu l'hémolyse en présence de lécithine; nous n'avons pu obtenir le lécithide décrit par KYES pour le venin de vipère et par MORGENROTH et CARPI pour celui des abeilles.

5° *Caractères du venin.* — La solution obtenue comme il a été dit plus haut renferme le venin des poils, puisqu'elle produit les mêmes phénomènes que la piqure de l'animal vivant.

a) L'action toxique de la solution diminue au contact de l'air et disparaît complètement au bout de plusieurs jours.

b) Le liquide est légèrement acide (pH = 6,56) : quelquefois l'acidité augmente au contact de l'air.

c) La toxicité est atténuée par la chaleur au-dessus de 60°.

d) Le liquide présente les réactions des albuminoïdes.

e) Les chenilles desséchées dans le vide conservent leur pouvoir toxique; celles qui sont abandonnées à l'air humide le perdent facilement.

6° *Considérations anatomiques.* — L'étude anatomique sommaire que nous avons faite nous permet de décrire diverses classes de poils urticants dans la larve de *Megalopyge urens*; les poils sont portés par des tubercules hauts de 1 mm. ou plus, distribués régulièrement, analogues à ceux qui ont été appelés « miroirs » chez d'autres larves (*Cnethocampa*). Ces tubercules peuvent faire saillie, par le jeu de muscles qui s'insèrent sur leur pourtour.

Il y a quatre classes de poils comme le montrent les figures 1 et 2.

1° De longs poils flexueux, denticulés latéralement et spatulés à leur extrémité. Ce sont eux qui donnent à la larve son aspect caractéristique (*bicho peludo*). Leur longueur peut dépasser 1 cm. Ils sont implantés dans la cavité des tubercules mentionnés plus haut : cette cavité est entourée de fibres musculaires.

2° D'autres poils disséminés sur le tubercule sont rigides, lisses, terminés en pointe aiguë; leur longueur est de 0 mm. 5 à

1 mm. A leur base se trouve une vésicule remplie d'une substance qui paraît granuleuse après fixation.

3° A la périphérie du tubercule on voit des poils blancs, barbelés et lancéolés à l'extrémité ; leur longueur est de 2 à 3 mm.

4° Toute la surface du tubercule est couverte de poils lisses, rigides, très petits et très nombreux, de 150 μ à 250 μ . A leur base se trouve une glande en tube de 100 μ de longueur.

Au niveau du tubercule et sous la cuticule la couche hypodermique s'épaissit. Les coupes faites en cette région permettent



Fig. 2. — Larve de *Megalopyge urens*.
Coupe d'un tubercule pilifère montrant les 4 sortes de poils
et les glandes sous-jacentes.

de reconnaître de véritables glandes en forme de bouteille, de dimensions variant de 100 à 400 μ , dont les canaux excréteurs traversent la couche profonde de la cuticule et débouchent à la base des poils. Ces glandules sont pluricellulaires et non unicellulaires comme celles qui ont été décrites par BEILLE dans les « miroirs » de *Cnethocampa* (1). Il serait intéressant d'étudier en détail ces glandules, ainsi que leurs relations précises avec les divers poils.

7° *Considérations générales.* — Par suite de leur disposition

(1) M. PHISALIX. *Animaux venimeux et venins*, I, p. 347.

et de la présence à leur base de différentes glandes, tous les poils exercent sûrement une action au moment de la piqure, mais l'observation démontre que les poils spatulés sont peu ou point urticants. En effet, l'action venimeuse est la même lorsque le contact se fait à travers une étoffe légère qui ne permet pas le passage des spatules. On peut toucher impunément ces poils ou même soulever avec eux la chenille. Les animaux qui sont touchés par ces poils n'en souffrent pas. Pour que l'action venimeuse se produise il est nécessaire que l'animal vienne en contact avec les poils plus courts et plus profonds qui, en se brisant, déversent le venin. En réalisant l'expérience à travers un linge fin, qui ne permet pas le passage des poils spatulés mais seulement celui des poils acérés, l'action urticante est la même.

Les propriétés que nous venons de décrire démontrent que l'action venimeuse des poils de *Megalopyge urens* ne peut être attribuée, comme on l'a admis jusqu'ici, à l'acide formique ou à la cantharidine. Ni l'un, ni l'autre ne sont capables de produire des phénomènes généraux aussi graves, avec aussi peu de phénomènes locaux. L'acide formique, même à une concentration cent fois supérieure, n'est pas capable de produire ces manifestations. La cantharidine produit de grands phénomènes locaux bien connus, et amène, à distance, des lésions du rein, mais pour provoquer les accidents nerveux que nous venons de décrire il faudrait des doses énormes de cette substance.

Les effets si violents que, même dans les cas bénins, produit la simple piqure de quelques poils et l'action brutale du venin sur les animaux d'expérience ainsi que ses caractères et propriétés hémolytiques, le rapprochent plutôt des venins animaux de nature protéique et de composition complexe. Sa ressemblance avec le venin des abeilles, des araignées, des scorpions et des ophidiens est bien manifeste. L'action sur le système nerveux est semblable à celle du venin de certaines vipères et de certains scorpions. Les caractères et les propriétés biologiques de ce venin sont en complète harmonie avec ceux des venins animaux.

*Section parasitologique de l'Institut d'hygiène
de la Faculté de Médecine de Montevideo, année 1928.*

De la javellisation des eaux de la ville de Nouméa,

Par TISSEUIL.

Pour une épidémie de fièvre typhoïde particulièrement importante en 1927, la stérilisation des eaux a été décidée par javellisation qui a été faite provisoirement à l'aide d'un appareil de fortune.

La ville de Nouméa de 11.000 habitants (blancs, autochtones et asiatisques) est alimentée en eau potable par une rivière, la Dumbéa, captée à 27 km. Cette rivière est éloignée de toute habitation, très encaissée par des collines abruptes. Les versants, boisés en partie, ne présentent aucune culture, la seule protection du périmètre est la difficulté d'accès, qui n'existe pas pour les animaux sauvages tels que les cerfs.

Cette eau est amenée au château d'eau et distribuée dans 2 bassins indépendants, construits dans le sommet de la colline qui surplombe Nouméa, par une conduite en fonte d'un débit très régulier de 55 l. à la seconde.

Les analyses bactériologiques du docteur MONFORT en décembre 1921 et janvier 1922 ne montraient de colibacilles ni au barrage ni au bassins, mais 550 coli au litre au robinet de la Caserne, à des jours différents.

Le docteur GENEVRAY trouvait, en 1922 le 27 octobre, pour la même Caserne 20.000 coli, en novembre 200 coli pour le barrage et en décembre 2.000 pour le bassin. En mai 1927, c'est 1.000 coli pour le barrage et 500 pour le bassin et pour un robinet de distribution.

L'analyse chimique pratiquée par le pharmacien-major CROGUENEC pour les eaux du barrage donne :

Matières organiques dosage en milieu acide	4 mg. 3	par litre
Matières organiques dosage en milieu alcalin	0 mg. 6	»
Chlorures (en NaCl)	14 mg. 6	»
Ammoniaque libre	0 mg. 1	»
Ammoniaque albuminoïde	1 mg. 0	»

« La teneur en ammoniaque albuminoïde est de 0 mg. 5 supérieure à la dose tolérée. »

« L'eau doit être tenue pour suspecte. »

Des analyses dans le courant de 1927, particulièrement pluvieux, confirmèrent toujours des souillures importantes de 2.000

à 5.000 coli à la distribution comme au château d'eau. Ces souillures sont donc très variables comme il est naturel pour les eaux de ruissellement.

Appareil de javellisation. — Pour attendre l'équipement du château d'eau avec un appareil BUNAU-VARILLA, la javellisation a été effectuée à l'aide d'un vase de MARIOTTE. Ce récipient, placé sur le mur de séparation des deux bassins, débite l'eau de Javel en quantité constante. Le réglage est fait grâce au robinet de la pipette dont l'effilure est coudée à 45°. Cette pipette, d'analyse chimique ordinaire, est assez longue pour que la liqueur tombe au milieu de la colonne d'eau d'arrivée. Le remplissage s'effectue par le tube ouvert, et pendant ce temps, un deuxième tube court, avec robinet, ouvert, permet la chasse d'air et fermé la remise en marche automatique de l'appareil sans qu'aucun dérèglement n'ait été fait par l'indigène chargé du service.

Différents inconvénients viennent de grumeaux de l'eau de Javel ou du dépôt malgré le filtrage. Le brassage est fait par le remous de la chute à l'arrivée de l'eau dans le bassin en service.

Quantité de chlore utilisée. — Au début la quantité d'eau de Javel débitée était réglée pour obtenir 1 décimg. 5 de chlore libre par litre. Mais dans la suite elle a été augmentée progressivement jusqu'à 2 décimg. 5. Cette augmentation a été jugée utile tant par les résultats bactériologiques qui paraissent insuffisants que par la persistance de quelques cas de fièvre typhoïde et par les résultats médiocres qui auraient été obtenus à l'étranger avec des quantités de chlore jugées ainsi insuffisantes.

L'eau de Javel utilisée venant d'Europe en touries, avec un degré chlorométrique de 28°-30°, après 2 mois de voyage, dosée régulièrement par le pharmacien-major FAUCHON, donne environ 22°.

Aucun goût de chlore n'est perçu à aucun moment, sauf l'odeur par pulvérisation dans les robinets à forte pression. Cependant un goût organique plus ou moins accentué est perçu sans qu'il soit réellement désagréable ; il n'est pas certain qu'il doive être attribué à la javellisation.

Résultats bactériologiques. — Les analyses effectuées pendant un mois de javellisation à 1 décimg. 5 n'avaient pas donné moins de 1.000 coli au litre avec une diminution de 4 ou 5 fois environ tant pour les coli que les germes en plaque de gélose. Tandis qu'avec la dose de 2 décimg. 5 le nombre des coli s'est presque toujours maintenu au-dessous de 100, avec quelques centaines de germes seulement. Cependant quelquefois des fuites microbiennes importantes, d'origines très diverses, étaient de courte durée.

Pendant l'année 1928 l'eau à l'arrivée au bassin montraient des quantités de coli variant de 2.500 à 10.000, avec plusieurs dizaines de mille germes.

Le 5 mars, l'eau, avant javellisation, donnait 5.000 coli et 13.000 germes au litre, après, moins de 75 coli et 1.300 germes.

2 avril, 3.000 coli, 25.000 germes au litre, après javellisation, moins de 20 coli et 1.200 germes.

L'action bactéricide importante n'a donc lieu qu'à partir de 2 décimg. 5.

Résultats pratiques. — Malgré une insuffisance de stérilisation bactériologique du 22 octobre au 30 novembre, il y a eu toutefois une action importante, qui a été très marquée à partir de la javellisation à 2 décimg. 5 à cette date.

Avant décembre 1926 le chiffre officiel des maladies typhoïdiques ne correspond en rien à la réalité. Aucune déclaration officielle n'est faite. Ce n'est qu'à partir de ce mois où les chiffres admis se rapprochent de la vérité, en pleine épidémie. Ils lui sont cependant inférieurs, car beaucoup d'infections bénignes à longue durée sont étiquetées d'un diagnostic quelconque.

Le tableau suivant montre l'efficacité de cette purification. Dès décembre les médecins praticiens reconnaissent ne plus rencontrer autant de typhoïde.

	1926		1927		1928		Observations
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	
Janvier . . .	2		27		1		La période chaude est d'octobre à mars. (*) 2 cas dans une agglomération de 15 habitants desservis par de l'eau non javellisée. (**) 3 cas dans une même maison. (***) Aucun cas jusqu'au 25 juin.
Février . . .	3		19	1	4 (*)	-	
Mars . . .	0		9		5 (**)	2	
Avril . . .	2		14		0		Javellisation commencée le 22 octobre 1927.
Mai . . .	2		16	2	0		
Juin . . .	1		9	1	0 (***)		
Juillet . . .	1		11	1			
Août . . .	2		9	2			
Septembre . .	0		8	2			
Octobre . . .	1		53	10			
Novembre . .	1		8	4			
Décembre . .	14		9				

La javellisation commencée le 22 octobre avec cependant une quantité de chlore à action bactériologique médiocre amène une diminution importante des cas de fièvre typhoïde au milieu de la période chaude, avec pluies très fréquentes. Dans les mois

suivants le chlore a été très augmenté et cependant ont eu lieu 3 cas de fièvre typhoïde très graves avec hémorragie intestinale et 2 décès. La javellisation a été arrêtée faute d'eau de Javel du 25 avril au 25 mai et cependant il n'est pas survenu dans le mois suivant de fièvre typhoïde. C'est d'autre part la saison fraîche.

Conclusions. — Quand on connaît l'état déplorable du service des vidanges, par tinettes mobiles, non protégées contre les mouches, il n'y avait aucune raison pour que l'épidémie ralentisse d'elle-même. Les chiffres de déclarations pour 1926 est très proche de la vérité puisqu'il est contrôlé par un Bureau municipal d'hygiène.

Par la javellisation est survenue une disparition presque complète de la fièvre typhoïde qui ne pourra l'être qu'après l'amélioration urgente et très importante du service des vidanges, qui répand les matières fécales non seulement dans les cours mais sur la voie publique.

D'autre part ce fait intéressant est à noter que la dysenterie amibienne ne subissait aucune diminution, mais une recrudescence importante puisque pour les 4 premiers mois de l'année 1928 ce sont 128 cas diagnostiqués par le laboratoire.

Mémoires

Le contrôle du Pian au Costa-Rica,

Par T. VON BÜLOW.

Au cours de l'année 1924 M. le docteur S. FALLAS voulut bien soumettre à mon examen quelques malades envoyés à la Clinique antivénérienne de Puntarenas, comme atteints de syphilis. De par la nature des lésions, à peu près identiques chez tous les malades, ainsi que par la provenance des malades, tous originaires de la même région, M. FALLAS soupçonna qu'il ne s'agissait pas de syphilis. Les faits lui donnèrent raison. Je pus, en effet, identifier chez ces malades le pian, jusqu'alors non signalé dans le pays (1).

Depuis ces observations, les cas se multiplièrent et par des informations venues du sud, on se rendit compte que la maladie faisait des ravages dans le canton de Osa. La Faculté de Médecine du Costa-Rica formula un vœu, demandant que le Gouvernement prit des mesures pour enrayer la maladie. Ce vœu fut écouté par M. le Secrétaire d'Etat, le docteur SOLON NUNEZ, et, au mois de mars 1927, il nous fit l'honneur de nous désigner pour nous rendre dans le sud, en qualité de délégué du Ministère de la Santé publique et étudier la maladie.

En plus des deux principaux foyers que je signalais déjà dans ma première communication, il en existe encore deux autres moins importants, de formation récente : l'un dans la province de San José, à la limite du canton de Osa et l'autre sur la côte du Pacifique, à 60 milles environ au sud du port de Puntarenas.

Le canton de Osa, où se trouvent les deux grands foyers, est l'un des plus vastes de la République et aussi le plus arriéré à tous les points de vue. Sa population est presque exclusivement constituée par des indiens aborigènes, dont les mœurs sont les mêmes, où à peu près, qu'il y a quatre cents ans. Education, culture, croyance à l'efficacité de la science des blancs, n'existent point. La superstition, la croyance aveugle et craintive dans

(1) Le Pian au Costa-Rica. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, n° 6.

le savoir et la puissance de leurs sorciers et guérisseurs (*Soukias*) sont la base même de la mentalité des indiens bribris, borucas, cabagras et autres qui forment la grande masse de population dans la région infestée.

L'état des routes est tel que, pour parcourir 70 km., il faut disposer de deux longues journées ; et encore, l'on n'est jamais sûr qu'il ne restera au fond de l'un des ravins bordant les sentiers tenant lieu de routes, un ou plusieurs chevaux avec tout l'équipement. Bref, les conditions matérielles sont on ne peut plus mauvaises. Notre tâche devait s'en ressentir.

Il faut encore tenir compte que les conditions économiques de l'Etat obligent à agir avec économie. C'est ainsi que, devant, en plus du contrôle du pian, pratiquer la vaccination générale, contrôler également la malaria et les infections parasitaires du tube digestif, je ne disposais que d'un assistant. Nous n'avons pu, comme cela eût dû être, consacrer tout notre temps au pian.

De par la topographie du terrain, nous résolûmes de diviser le canton en quatre secteurs, ayant chacun un dispensaire devant fonctionner à tour de rôle.

Secteur A. — Dispensaire de Puerto Jiménez, sur la côte du golfe Duce. Ce secteur comprenait tous les villages situés sur le littoral du golfe, depuis Punta Sombrero jusqu'à Golfito. Son étendue est de 115 km. avec 544 habitants, ayant donné un contingent de 82 pianiques, soit 16,6 o/o de la population totale. Le pourcentage doit être légèrement plus élevé, car sans doute quelques pianiques ont pu échapper à notre contrôle.

Secteur B. — Dispensaire de Pueblo Nuevo de Coto, village situé à quelques kilomètres à peine de la frontière de Panama. Les villages formant partie de ce secteur se trouvent sur les rives du fleuve Coto dans une étendue de 60 km. environ. Le nombre des habitants est de 572, dont 59 pianiques traités, soit 10,3 o/o. Ici, plus encore que dans le secteur A, le nombre des cas de pian doit être supérieur aux chiffres indiqués ci-dessous.

Secteur C. — Dispensaire d'El Pozo, village qui sera dans un très prochain avenir le centre d'un commerce de bananes et de cacao très important, situé sur le Rio Grande de Térraba. Les villages faisant partie du secteur se trouvent également tous dans le bassin du même fleuve. 799 habitants dont 54 pianiques, soit 6,7 o/o. Supérieur aux deux secteurs A et B, le nombre des pianiques dépasse largement le nombre prévu dans les traités, mais le manque absolu de compréhension du Commissaire de Police chargé de nous prêter aide entrava forcément notre travail.

Secteur D. — Dispensaire siégeant à Buenos-Aires de Osa, capitale du canton. Faisaient partie du secteur les principaux

villages indiens, et le recensement par nous pratiqué donna 1.308 habitants. Dans ce secteur le nombre d'Indiens atteints de pian est très élevé. Malheureusement, l'aide des autorités, sans laquelle on ne peut rien faire, a été nulle et plutôt hostile à notre mission. Nous avons eu la désagréable surprise de constater que le maire du lieu était en même temps le guérisseur attiré de l'endroit; guérisseur traitant les néphrites par des infusions de pattes de blatte! C'est dire qu'il a été le plus acharné ennemi que la mission aie pu rencontrer, et qu'au lieu des 150 ou 200 pianiques que nous eussions dû traiter, nous ne traitâmes que 46 sujets!

Secteur E. — Le plus contaminé. Comprend les villages de Paso Real, Boruca, Boca de Limon, etc. Aucun dispensaire n'a fonctionné, car notre mission a pris fin avant que nous eussions pu nous rendre dans le secteur pour séjourner quelques semaines. Au cours d'une courte tournée de vaccination que nous fîmes, nous avons pu nous rendre compte que le pian n'a épargné personne.

Nous avons donc, au cours de notre mission, traité 251 pianiques sur une population totale de 3.223 personnes, soit un pourcentage de 7,7 o/o. Le pourcentage de contaminés est bien plus élevé; il doit osciller autour de 15 o/o.

En ce qui concerne la nature des lésions au moment où nous avons pu les observer, voici quelles sont les données fournies par le dépouillement des 251 observations :

PHASE HUMORALE	PHASE PRÉ-HUMORALE	{	Chancre pianique . . .	41 cas soit 16,3 0/0
			<i>Pér. prim.</i> . . .	Arthralgies pré-second 4 » 1,5 »
	<i>Pér. second.</i>	{	Papillomes	87 » 34,5 »
			<i>Id.</i> plantaires	92 » 36,6 »
	<i>Pér. tert.</i>	{	Lésions ulcéreuses	8 » 3,1 »
			Ulcér. conjonctive	1 » 0,3 »
			Ostéites os longs	1 » 0,3 »
			Pseudo-mycétom	2 » 0,7 »
			Nodosités juxta-art.	1 » 0,3 »
			Douleurs ostécopes	45 » 17,9 »
			Arthrites	2 » 0,7 »

On se rend compte que la période primaire est pour nous uniquement clinique. Sérologiquement elle empiète sur la phase pré-humorale par le chancre pianique et sur la phase humorale par les arthralgies pré-secondaires, à distinguer des arthralgies de la période tertiaire. *La phase humorale comprend donc des manifestations appartenant aux trois périodes.*

Nous avons pu observer les particularités suivantes :

Chancre pianique. — Cinq ou six de nos malades affirmaient n'avoir jamais présenté de chancre pianique. Sceptiques, nous n'avons retenu que deux cas dans lesquels la certitude peut être absolue, que dans aucun moment de la maladie ils n'ont souffert de la *madre-baba*. Par une coïncidence, dont nous ne croyons pouvoir tirer aucune conséquence, ces deux cas ont été trouvés dans la même famille : chez le neveu et la tante. Etant donné le caractère non héréditaire du pian, on ne peut qu'être surpris de constater ces cas dans lesquels l'imprégnation apparaît d'emblée, sans que l'on puisse s'apercevoir de l'existence des phénomènes concomitants à la période pré-humorale. De même que pour la syphilis, l'existence de pian d'emblée ne peut être mise en doute.

Il nous a été donné de constater un fait plus rare : une durée d'incubation du chancre de *trois ans*. D'une façon générale, c'est un des faits des plus difficiles à constater que celui de la durée de la période d'incubation ; dans l'immense majorité des cas c'est même tout à fait impossible de la déterminer. Il a fallu des conditions exceptionnelles pour que nous ayons pu, dans ce cas, réussir à l'établir d'une façon péremptoire. Le sujet donnant lieu à l'observation a quitté la région infestée où il habitait, au cours de l'année 1923. Il se rendit très loin au nord et, en pleine montagne, il s'établit avec sa famille et fonda une petite ferme. Depuis, il ne visita même plus la région infestée, car pour ses achats et échanges commerciaux, il lui était plus facile de se rendre dans la capitale du pays. Aucun travailleur, aucune visite venant du sud n'arriva dans la ferme. Or, en novembre 1926, apparut le chancre pianique, et, quand nous le vîmes, en août dernier, il présentait les papillomes caractéristiques de la période secondaire. La contamination a donc eu lieu antérieurement à la période de trois ans, écoulée entre le moment où il quitta la région du sud, et celle où le chancre pianique apparut. Nous nous sommes entouré de toutes les garanties pour être certain que le sujet disait vrai ; et malgré l'in vraisemblance de ce fait nous sommes forcé d'admettre *la période de trois ans comme durée possible d'incubation du chancre pianique*. Ceci est un fait qui doit être pris en considération dans les campagnes anti-pianiques ; il nous indique qu'après le nettoyage d'une zone infestée, il faut continuer la surveillance pendant une période d'au moins trois ans.

Le siège de la lésion primaire a été, dans les 245 cas où nous avons pu constater, soit la lésion elle-même en évolution, soit sa cicatrice ; voici sa localisation :

Siège du chancre	Nombre des cas	Pourcentage
Pied.	18	7,3
Jambe, tiers inférieur	115	46,9
Jambe, tiers moyen.	58	23,6
Jambe, tiers supérieur.	15	6,1
Cuisse	4	1,6
Ventre	1	0,4
Main	17	6,9
Avant-bras	13	5,3
Dos	1	0,4
Face.	2	0,8
Région pariétale.	1	0,4

Ainsi pour tout le membre inférieur : jambe, cuisse et pied, le total des cas a été de 110, soit un pourcentage de 85,7 0/0. Ces données diffèrent assez de la statistique de P. NOEL au Cameroun, tout en se rapprochant de celles de DAVEY au Nyassaland (d'après les chiffres donnés par CH. JOYEUX in *Précis de Médecine Coloniale*). Cette différence pourrait bien être due au mode de contagion qui peut ne pas être le même partout et affecter plusieurs modalités. D'après nos observations, dans la zone pianique de Costa-Rica, les modes de contagion peuvent être les suivants :

A. Par contact direct ; d'individu à individu. — C'est le cas de chancres siégeant dans la région génitale.

B. Par moyens mécaniques. — Objets souillés par des individus infestés et mis en contact avec des sujets sains. Dans ce groupe jouent un rôle très important certaines plantes très abondantes dans les champs des régions infestées et qui bordent les étroits sentiers, par où les indigènes se rendent d'une chaumière dans les voisines ou dans les puits d'où ils tirent leur eau. Pendant la saison sèche ces herbes perdent leurs feuilles et il ne reste que le tronc et quelques branches pointues et sèches, lesquelles, inévitablement, produisent sur les pieds et jambes nues des indigènes, de nombreuses excoriations. Il est fort probable que si un individu ayant des lésions pianiques au niveau des pieds ou des jambes passe par l'un de ces sentiers, il laissera quelques branches infestées ; celles-ci, blessant à leur tour un sujet sain, lui inoculeront en même temps les tréponèmes. Ceci est si vrai qu'il est absolument exceptionnel de trouver des chancres pianiques siégeant du côté interne des membres. Ils se trouvent toujours du côté externe, aux endroits même où s'observent le plus fréquemment les érosions produites par les branches de la « escobilla » (*Sida rhombifolia*). Nous sommes si bien convaincu du rôle joué par la *Sida* dans la contagion mécanique de la maladie, que nous conseillons comme mesure fondamentale de pro-

phylaxie dans les régions contaminées, sa destruction aussi complète que possible et l'entretien des sentiers dans la plus parfaite propreté.

C. *Par intermédiaire d'agents biologiques.* — Nous savons que les lésions d'inoculation ne siègent pas uniquement sur les endroits découverts et exposés aux contaminations par l'intermédiaire des mouches ou autres agents mécaniques. On peut les trouver sur tout le corps. Il n'y a pas un endroit où la *madrebuba* ne puisse apparaître. Nous en avons observé une sur le cuir chevelu, dans la région pariétale. Il est donc indispensable qu'un autre moyen de contamination intervienne. Nous n'hésitons pas à incriminer certains arthropodes, particulièrement *Amblyomma cayennense* de pouvoir véhiculer le virus pianique. Cette tique est particulièrement abondante dans la région infestée et bien souvent nous avons eu occasion de capturer des larves hexapodes sur nos malades pianiques. Les moyens réduits dont nous disposions, le temps très limité surtout qui ne nous permettait pas d'entreprendre des inoculations expérimentales à des sujets que nous n'étions pas sûrs d'avoir le temps de soigner ensuite, nous empêchèrent d'entreprendre ces recherches, assez simples pourtant, qui nous eussent permis d'établir le rôle exact joué par *Amblyomma*. Faute de preuves directes, nous devons nous contenter d'observations et de déductions, nous autorisant à émettre l'hypothèse du rôle important joué par *A. cayennense* comme agent de la transmission du pian. Voici l'une de ces observations qui nous paraît particulièrement démonstrative : dans un petit hameau composé de trois huttes il y avait sept malades atteints de pian. Tous furent dûment traités dans le dispensaire du secteur A. Au cours d'une tournée que nous fîmes deux mois après avoir fini leur traitement, nous pûmes nous rendre compte qu'il ne restait au hameau aucun malade atteint de pian. Cette inspection eut lieu au mois de septembre, vers le 20 ou le 22. Dans les hameaux voisins (dont le plus proche d'ailleurs se trouve à six km.) il ne restait non plus aucun cas suspect. Ce foyer était donc définitivement supprimé et le pian ne pouvait s'y manifester à nouveau qu'à la suite d'un apport étranger.

Or, notre surprise fut grande quand, au mois de mars dernier, nous vîmes arriver à l'hôpital de Puntarenas l'un des habitants du hameau, précédemment traité à fond et qui maintenant nous arrivait en pleine floraison secondaire ! Pour expliquer cette nouvelle contamination il n'y a que deux hypothèses : ou bien nous sommes en présence d'un cas de *maladie par génération spontanée* dont nous parle le docteur LEREDDE, ou

bien le virus pianique a dû rester, pendant cinq ou six mois, quelque part autour du malade. Nous savons ce qu'il faut penser de la première hypothèse. La seule logique est la seconde. Mais la question se pose de savoir où le virus a pu se conserver pendant aussi longtemps. Est-ce dans les costumes, dans la lingerie, dans les draps ? Certainement non ; le tréponème est trop fragile pour que cette hypothèse puisse être valable. Est-ce dans les branches de *Sida rhombifolia* ? Non plus, pour la même raison. Est-ce dans le corps même du malade ? Pas davantage, car, comme nous le verrons dans la dernière partie, une série complète d'un novarsénobenzol guérit radicalement tout malade ; jamais l'on ne verra des récidives chez un malade dûment traité.

Nous sommes forcé d'admettre que c'est seulement dans le corps d'un animal, que le virus a pu conserver sa vitalité pendant plusieurs mois. Jamais des cas de pian n'ont été signalés chez des animaux supérieurs, pouvant servir de réservoirs de virus. Mais nous connaissons le rôle des tiques dans la transmission de plusieurs spirochétoses. L'organisme de ces arthropodes se montre favorable à l'évolution de certains tréponèmes. Nous sommes en droit de supposer que, dans l'observation qui nous occupe, l'organisme ayant servi de réservoir a été une tique : *Amblyoma cayennense*, très probablement. Ne connaissons-nous pas l'opinion exposée par CH. NICOLLE dans l'avant-propos du livre de LEREDDE (1), d'après laquelle : « La syphilis fut peut-être autrefois une maladie qu'un articulé piqueur transmettait à l'homme... A présent le parasite passe de « muqueuse à muqueuse ». Si cela peut être vrai pour la syphilis, à plus forte raison devons-nous l'admettre pour le pian.

Les tiques sont donc, selon toute vraisemblance, les hôtes intermédiaires, normaux de la transmission du pian. La mouche ne peut être qu'un agent occasionnel et mécanique. C'est aux tiques, que l'on doit attribuer les chancres siégeant sur les membres supérieurs, sur le tronc et sur la tête. Le fait que le chancre unique soit si peu fréquent est dû à la multiplicité des piqûres de tiques aux mêmes endroits.

En ce qui concerne les lésions secondaires, nous n'avons observé aucune particularité, sauf, peut-être, les modifications cutanées précédant l'apparition des papillomes, modifications signalées par JOYEUX dans l'Indochine et qui, d'après lui, ne s'observeraient pas toujours. Dans tous les cas où nous avons pu observer des malades au début des accidents secondaires,

(1) Docteur LEREDDE. *La syphilis héréditaire, etc...* Paris, 1925.

nous avons noté la dépigmentation préalable de la peau, l'aspect farineux et le prurit que signale le professeur JOYEUX. Dans une photographie que nous avons eu le plaisir de lui envoyer l'année dernière, cet aspect est particulièrement net.

Nous avons eu également occasion de voir disparaître l'éruption secondaire au cours d'accès de malaria d'accord avec les observations de POWEL (*in* JOYEUX, *loc. cit.*). Mais la réaction de HECHT pratiquée chez la malade que nous observâmes, donna, comme d'ailleurs c'est le cas chez tous les pianiques dont les lésions disparaissent spontanément, une fixation complète (+++).

Les lésions plantaires (clous : *clavos*, en espagnol) sont des plus fréquentes et souvent cause d'invalidité. Ces lésions ont beaucoup moins de tendance à la guérison spontanée que les lésions frambœsiformes secondaires du reste du corps.

Traitement. — Nous avons employé systématiquement les novoarsénobenzols. Ce n'est qu'exceptionnellement que nous avons eu recours aux préparations bismuthiques et à celles de l'acide phénylarsinique par voie buccale.

Toujours nous avons employé la technique de RAVAUT, à doses fortement concentrées : 2 cm³ d'eau pour 0 g. 90. Aux enfants, nous avons appliqué jusqu'à 0 g. 025 par kilo et la dose initiale pour les adultes a été de 0 g. 45. Jamais un accident, si léger soit-il, ne s'est présenté. Incidemment, notons que dans les cliniques antivénériennes où nous avons pratiqué, nous avons toujours — et à plus de 1.500 malades — appliqué la même technique avec les mêmes heureux résultats. Je ne puis attribuer qu'à cette technique le manque complet d'accidents. Il faut bien dire que, quoique n'employant que 2 cm³ d'eau, nous finissons de remplir la seringue avec du sang et que, pour chaque 2 cm³ du mélange injecté, nous aspirons de nouveau 1 cm³ de sang.

Nous avons dû employer le stovarsol dans le cas d'un enfant qui matériellement ne présentait pas un seul endroit du corps de peau saine, permettant d'introduire l'aiguille. Au troisième jour du traitement par le stovarsol, les lésions se trouvaient cicatrisées et nous avons pu continuer le traitement par voie intraveineuse. Ce médicament se montre donc aussi actif que le salvarsan pour faire disparaître les lésions pianiques, mais nous ignorons si cette guérison clinique est aussi sérologique.

Par voie intraveineuse, 3 g. 15 de novoarsénobenzol assurent la guérison complète. Au cours de ma mission je pus retrouver quelques malades qui avaient été traités à Puntarenas dans l'année 1925, c'est-à-dire deux ans auparavant. Ayant pratiqué chez eux

la réaction de fixation (méthode de HECHT, technique WEINBERG), nous avons obtenu les résultats suivants :

Nos	Nom	Date	Date	Résult.	Observ.
		1 ^{er} traitement 1925	2 ^e R. Hetch.		
349	Emilio S.	1-V à 10-VI	3 juin 1927	—	(1)
365	Elena G.	7-VIII à 20-IX	"	—	(4)
382	Eugenia S.	17-VIII à 27-IX	"	—	(2)
383	Concepción S.	17-VIII à 27-IX	"	—	
381	Adelaida S.	12-VIII à 25-IX	"	—	
392	Juvenal S.	17-VIII à 27-IX	"	+	(3)
384	Petronila S.	17-VIII à 27-IX	"	—	(5)
413	Narciso B.	9-IX à 18-XII	"	—	
419	Secundina S.	25-IX à 4-XI	"	—	
420	Bernardina S.	25-IX à 4-XI	"	—	
426	Alejandra S.	30-X à 8-XII	"	—	

(1) et (3) Heredo. (2) Mère des nos 349 et 392. (4-5) Trait. Néo-trépol.

Sur 11 pianiques chez lesquels nous avons pu répéter l'examen sérique au bout de presque deux ans, nous avons obtenu huit réactions négatives, deux légèrement positives et une positive. Ces dernières, franchement ou légèrement positives, ont été obtenues chez la mère (n° 382) et deux de ses enfants (n° 349 et 392). Or, dès leur entrée dans la clinique antivénérienne, nous les avons classés tous les trois comme syphilitiques atteints en surplus de pian. Restent donc *huit malades pianiques purs* : chez tous, la réaction s'est montrée franchement *négative*. Une série de 3 g. 15 de novoarsénobenzol assure donc la stérilisation complète chez les pianiques. Notons qu'il en est de même pour les *malades traités par une série de Néotrèpol*.

Résumé. — a) Le pian ne présente pas au Costa-Rica de modalités spéciales. Les cas d'ostéites des os longs, de pseudo-mycétomes, de nodosités juxta-articulaires sont très rares et l'on ne peut, particulièrement en ce qui concerne les dernières, assurer qu'il s'agisse de lésions de nature pianique.

b) Certaines observations autorisent à admettre, comme durée possible d'incubation de la maladie, une période allant jusqu'à trois ans.

c) Dans les régions infestées où tous les malades ont été stérilisés, il reste toujours des réservoirs de virus, qui sont très probablement des tiques : *Amblyomma cayennense* ou une espèce très voisine.

d) Les branches et troncs de *Sida rhombifolia*, jouent, pen-

dant la saison sèche, le rôle d'agents mécaniques de dissémination du pian.

e) Au point de vue pratique, ces deux données : trois ans de durée possible de l'incubation de la maladie chez l'homme et existence de réservoirs animaux, montrent qu'une seule campagne sanitaire ne suffit pas pour supprimer complètement le pian d'une région contaminée.

Laboratoire d'Assistance publique de Puntarenas.

Le rôle du Glutathion dans la production du Trypanotoxyl et du Bismoxyl,

C. LEVADITI, T. E. ANDERSON et Mlle Y. MANIN.

Les recherches de LEVADITI et YAMANOUCHI (1), de LEVADITI (2) et de LEVADITI et NICOLAU (3), concernant le mécanisme qui préside à l'action thérapeutique des dérivés arsiniques (atoxyl, arsénophénylglycine) et bismuthiques dans les trypanosomiasés et les spirilloses, ont montré que ces dérivés, dépourvus de propriétés parasitocides *in vitro*, deviennent fortement germicides dès qu'on les met en présence d'extraits d'organes (foie, rein, cerveau, muscle, etc.). Il se forme ainsi des complexes protéo-métalliques, *Trypanotoxyl* et *Bismoxyl*, lesquels détruisent les trypanosomes et les spirilles, non seulement dans le tube à essai, mais encore dans l'organisme vivant (*Bismoxyl*). Dès le début, l'un de nous a soutenu que les phénomènes de réduction jouent un rôle de premier ordre dans ce processus de transformation, conception d'ailleurs conforme à celle d'EHRlich. Nous nous sommes proposé d'approfondir ce problème, et nous apportons dans le présent mémoire les résultats de nos recherches préliminaires se référant à l'intervention du *Glutathion* dans l'élaboration du *Trypanotoxyl* et du *Bismoxyl*.

Il nous semble superflu d'insister ici sur les découvertes de J. DE REY-PAILLADE (*Philothion*) (4), de MEYERHOFF (5), et surtout

(1) LEVADITI et YAMANOUCHI. *C. R. Soc. biol.*, 1908, t. LXV, p. 23.

(2) LEVADITI. *Ann. Pasteur*, 1909, t. XXIII, p. 604; *C. R. Soc. biol.*, 1909, t. LXVI, p. 33; *Soc. Pathol. exotique*, 1909, t. II, p. 45.

(3) LEVADITI et NICOLAU. *Annales Pasteur*, 1924, t. XXXVIII, p. 179.

(4) J. DE REY-PAILLADE. *C. R. Ac. Sc.*, 1888, t. CVI, p. 1683. Cf. également la thèse de F. ESTRADÉ. *Le Philothion*, Paris, Guitard, éditeur 1928.

Il est incontestable que c'est à J. DE REY-PAILLADE que revient le grand mérite d'avoir découvert le *Philothion*, diastase intervenant dans le processus de l'hydrogénation cellulaire.

(5) MEYERHOF. *Pflüger's Arch.f. ges. Physiol.*, 1918, t. CLXX, n° 1, p. 367.

de F. G. HOPKINS (1), démontrant que le soufre, et en particulier celui contenu sous forme de sulfhydryle dans le glutathion réduit [dipeptide constitué par une molécule de cystine et une molécule d'acide glutamique (2)] intervient d'une façon active dans les phénomènes d'oxydo-réduction tissulaire. Ce qui nous a fait penser que le glutathion pouvait également agir dans l'élaboration *in vitro*, et aussi *in anima vili*, du *Trypanotoxyl* et du *Bismoxyl*, ce sont, d'une part, les rapports entre le pouvoir transformateur des divers organes et leur teneur en glutathion réduit [Cf. les travaux de BLANCHETIÈRE et BINET (4) et aussi la récente revue d'ensemble de BINET (3)]; d'autre part, la lecture d'un très intéressant mémoire de M. le Prof. POUCHET (5), dans lequel il dit : « M. LEVADITI est parvenu à démontrer que les cellules du foie sont capables de transformer les acides arsiniques en une substance énergiquement trypanocide *in vitro*. Les travaux de REY-PAILLADE sur le *philothion*, ceux de HOPKINS sur le *glutathion*, substances à la fois oxydables et très réductibles, expliquent aisément ces phénomènes ».

Voici les principaux faits établis par nos expériences :

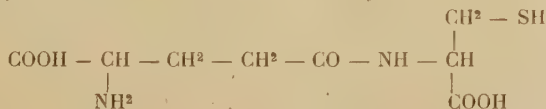
1° Le glutathion réduit est, dans certaines conditions, capable de provoquer (dans le tube à essai) la transformation du bismutho-tartrate sodico-potassique (Bi = 30 o/o) en *Bismoxyl*.

Deux expériences ont été réalisées, l'une avec du glutathion réduit pur, que nous devons à l'obligeance de M. BLANCHETIÈRE et qui avait été préparé au Laboratoire de M. HOPKINS, l'autre avec l'extrait obtenu en traitant le foie de lapin par l'acide trichloracétique (extrait préalablement neutralisé). Toutes les deux ont fourni des résultats identiques.

EXPÉRIENCE I. — (a) 3 cm³ eau salée isotonique + 0 gr. 001 mg. glutathion + 3 cm³ solution de *TBSP* à 4 0/0 (6). (b) même mélange, dépourvu de dérivé bismuthique. 3 h. à 37°. Action sur le *Spirochæta gallinarum*.

(1) F. G. HOPKINS. *Bioch. Journ.*, 1921, t. XV, p. 286.

(2) Formule :



d'après BINET (*Presse Médicale*, 1928, n° 19, p. 293).

(3) BLANCHETIÈRE et BINET. *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. XCIV, p. 494; t. XCV, p. 621; BINET (*loc. cit.*).

(4) BINET. *La Presse Médicale*, 1928, n° 19, p. 293.

(5) POUCHET. *La Pratique médicale française*, 1927, t. VIII, p. 395.

(6) *TBSP* = Tartrobismuthate sodico-potassique; préparation de M. BILLON.

Doses	Glutathion + TBSP	Glutathion sans TBSP
cm ³		
0,5	++++	o
0,3	++++	o
0,2	++++	o
0,1	++	o
0,05	o	o

EXPÉRIENCE II. — 5 g. de foie de lapin. Extraction du glutathion par l'acide trichloracétique ($Gl = 420$ mg. par 100 g.). Neutralisation de l'extrait. 5 cm³ d'extrait sont additionnés de 5 cm³ d'une solution de TBSP à 4 0/0. Contact pendant 3 h. à 37°.

Doses	Glutathion + TBSP	Glutathion sans TBSP
cm ³		
0,5	++++	+-
0,4	++++	o
0,3	++++	—
0,2	+++	—
0,1	o	—

2° Il existe généralement une certaine proportionnalité directe entre la teneur des divers organes en glutathion (dosé d'après la méthode iodométrique de TUNICLIFFE (1)] et le pouvoir transformateur des mêmes organes à l'égard de l'atoxyl (*Trypanosoma Brucei*) et du bismutho-tartrate sodico-potassique (*Sp. gallinarum*). Toutefois, cette proportionnalité n'est pas absolue. En effet, il y a plus d'écart entre la concentration de deux tissus, tels le foie et le muscle, par exemple, en glutathion, qu'entre le degré de leurs facultés transformatrices.

Exemple :

EXPÉRIENCE III. — *Sp. gallinarum*. TBSP à 4 0/0.

Doses	Foie - Glut. = 420 mgr. p. 100 gr.	Rein Glut. = 250 mgr.	Muscle Glut. = 85 mgr.
cm ³			
0,5	++++	++++	+
0,4	++++	++++	+
0,3	++++	++	o
0,2	++	o	o
0,1	o	o	o

(1) TUNICLIFFE. *Bioch. Journ.*, 1925, t. XIX, p. 194. BLANCHETIÈRE et MÉLON, *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. XCVII, p. 242. Nous priions M. BLANCHETIÈRE d'accepter nos plus vifs remerciements pour avoir enseigné à l'une de nous (Mlle MANIN) la technique de cette méthode.

EXPÉRIENCE IV. — *Sp. gallinarum*. TBSP à 4 0/0.

Doses	Caps. surrénale Glut. = 656 mgr. p. 100 gr.	Poumon Glut. = 127 mgr.	Sang Glut. = 17,5 mgr.
cm ²			
0,5	++++	++	o
0,4	++++	+++	o
0,3	++++	+	o
0,2	++	o	o
0,1	+	o	o

Des résultats analogues (sauf en ce qui concerne le sang, question sur laquelle nous reviendrons plus loin), ont été obtenus avec l'atoxyl (formation de *Trypanotoxyl*; test = *Trypanosoma brucei*).

EXPÉRIENCE V. — *Trypanosoma brucei*. Atoxyl à 4 0/0.

Doses	Foie Glut. = 363 mgr. p. 100 gr.	Caps. surrénales Glut. = 214 mgr.	Muscle Glut. = 57,5 mgr.	Sang Glut. = 26 mgr.
cm ³				
0,5	++++	++ ++	o	++ ++
0,3	++++	++++	o	++ ++
0,2	++++	++++	o	++ ++
0,1	++++	o	o	++ ++
0,05	++++	o	o	++ ++

Ces expériences, répétées à plusieurs reprises, montrent qu'en général, l'activité transformatrice des extraits tissulaires est *relativement* en rapport direct avec leur teneur en glutathion réduit. Ainsi, les capsules surrénales et le foie, organes les plus riches en glutathion, agissent mieux sur les dérivés bismuthiques ou arsiniques, que le muscle strié (1), par exemple, qui en contient sensiblement moins. *Ces résultats nous autorisent à attribuer au glutathion un rôle actif dans l'élaboration, par voie d'oxydo-réduction, du Trypanotoxyl et du Bismoxyl.*

Toutefois, un coup d'œil jeté sur la dernière colonne de l'expérience V permet de saisir un fait en apparence paradoxal : c'est l'action transformatrice fort accusée du sang (2) sur l'atoxyl, égale à celle du foie, et cependant l'analyse ne décèle dans le liquide hématique que 26 mg. o/o de glutathion réduit,

(1) *Muscles dorsaux du lapin.*

(2) Fait constaté par YAMANOUCI (*C. R. Soc. biol.*, 1910, t. LXVIII, p. 120). Cf. également LEVADITI et MC INTOSH, *C. R. Soc. biolog.*, 1910, t. LXVIII, p. 444 et 569.

contre 363 mg. dans le même poids de glande hépatique. Nous reviendrons sur ce phénomène contradictoire ; insistons, pour l'instant, sur d'autres faits constituant des exceptions au principe posé au paragraphe 2.

Dans une nouvelle expérience, réalisée de la manière indiquée précédemment, le muscle, qui renfermait 55 mg. de glutathion pour 100 g., s'est montré presque tout aussi actif que le foie, lequel contenait 402 mg. dans la même masse tissulaire. La voici :

EXPÉRIENCE VI. — *Spirochæta gallinarum*. TBSP à 4 0/0.

Doses	Caps. surrénales Glut. = 616 mgr. p. 100 gr.	Foie. Glut. = 402 mgr.	Muscle Glut. = 55 mgr.	Sang Glut. = 19 mgr.
I : 10	++++	++++	++++	o
I : 100	++++	++++	++++	o
I : 500	++++	++++	++++	o
I : 1.000	++++	++++	++++	o
I : 5.000	++++	++++	+++	o
I : 10.000	++++	++++	++	o

Nous concluons de l'ensemble de ces essais qu'une certaine relation existe entre la teneur en glutathion réduit des divers tissus et leur activité transformatrice, mais cette relation n'est ni absolue, ni constante. Il n'arrive jamais qu'un tissu riche en glutathion ne transforme pas les composés bismuthiques ou arséniques en leurs dérivés actifs, mais l'on peut constater aussi que d'autres organes relativement pauvres en glutathion, agissent visiblement autant. L'oxydo-réduction à laquelle le glutathion préside dans l'organisme, paraît également déclencher l'activation de l'atoxyl ou du TBSP, mais elle ne semble pas constituer le seul facteur activant. C'est ce qui résulte, d'ailleurs, des données que voici :

3° Au fur et à mesure de la transformation, par voie d'oxydo-réduction, du Bi et de l'As en Bismoxyl et en Trypanotoxyl, il y a consommation de glutathion contenu dans l'extrait d'organe utilisé, mais cette consommation n'atteint pas l'épuisement complet, malgré l'excès de l'un ou l'autre de ces composés métallique ou métalloïdique.

EXPÉRIENCE VII. — 5 g. de foie frais de lapin servent au dosage immédiat du glutathion. L'analyse indique 367 mg. pour 100 g. Un poids égal de même organe est additionné d'atoxyl à 4 0/0 (20 cm³). Cinq autres grammes sont additionnés de 20 cm³ eau salée isotonique. Séjour des deux mélanges à 37° pendant 4 h. Dosage du glutathion.

<i>Foie frais</i>	Glutathion = 367 mg. p. 100 g.
<i>Foie + eau salée</i> (4 h. à 37°)	» = 396 » »
<i>Foie + atoxyl</i> (4 h. à 37°) .	» = 200 » »
	Perte = $\overline{196}$ mg. p. 100 g. de foie.

Donc, malgré la présence de 0 g. 8 atoxyl dans la réaction, il n'y a eu qu'une disparition de 196 mg. de glutathion pour 100 g. de foie. Dans un autre essai analogue, la consommation a été de 114 mg.

EXPÉRIENCE VIII. — 5 g. de foie sont additionnés de 20 cm³ d'une solution de bismutho-tartrate sodico-potassique à 4 0/0. Le même poids de foie est émulsionné dans 20 cm³ eau distillée. Les deux mélanges séjournent pendant 4 h. à 37°. Dosage du glutathion réduit :

<i>Foie + eau salée</i> (4 h. à 37°) . . .	Glutathion = 307 mg. p. 100 g.
<i>Foie + TBSP</i> (4 h. à 37°) . . .	» = 274 » »
	Perte. . . $\overline{33}$ mg. p. 100 g.

Ces expériences prouvent, à notre avis, que le glutathion réduit disparaît de la réaction au fur et à mesure qu'il y a transformation des dérivés bismuthique et arsinique en Bismoxy et en Trypanotoxyl, mais sa consommation n'est pas intégrale. Tout se passe comme si outre le glutathion, un autre facteur X intervenait concomitamment pour déclencher et compléter cette transformation.

4° Après extraction, au moyen de l'acide trichloracétique, du glutathion réduit contenu dans un tissu donné, celui-ci perd en partie son activité transformatrice ; il en conserve néanmoins suffisamment pour que ce reste d'activité soit encore appréciable (faiblement pour le Bismoxy, manifestement pour le Trypanotoxyl).

EXPÉRIENCE IX. — Précipité fourni par 5 g. de foie de lapin, après extraction du glutathion réduit par l'acide trichloracétique, lavé 4 fois à l'eau salée isotonique. Neutralisation. Reprise de ce précipité avec 10 cm³ de solution isotonique de NaCl. Glutathion extrait (pour 100 g.) = 398 mg. Recherche du glutathion réduit dans la suspension de précipité (nitroprussiate) = résultat négatif.

(a) Pouvoir transformateur du précipité et de l'extrait de foie.
Sp. gallinarum (Bismoxy).

Doses	Foie + TBSP (4 o/o)	Précipité + TBSP (4 o/o)	Précipité + eau salée
cm ³			
0,5	+ + + +	+ + + +	o
0,3	+ + + +	+	o
0,2	+	o	o
0,1	o	o	o
0,05	o	o	o

(b) *Pouvoir transformateur du précipité et de l'extrait de foie.
Tryp. brucei (Trypanotoxyl).*

Doses	Foie + Atoxyl (2 o/o)	Précipité + Atoxyl (2 o/o)	Précipité + eau salée
cm ³			
0,5	++++	++++	0
0,3	++++	++++	0
0,2	++++	++++	0
0,1	++++	++++	0
0,05	++++	++++	0

Ces essais nous autorisent à conclure que la méthode utilisée pour l'extraction du glutathion réduit (procédé de Tunncliffe), appliquée aux organes de lapin (foie), leur enlève une partie de leur activité transformatrice; il en reste cependant assez pour que le précipité résiduel jouisse encore d'un pouvoir activant manifeste, voire même parfois bien marquée. Il en résulte que le glutathion n'est pas le seul facteur oxydo-réducteur agissant sur les dérivés arsiniques et bismuthiques thérapeutiquement actifs.

5° La même conclusion découle de nos expériences réalisées avec le sang de lapin mis en présence d'une solution d'atoxyl. On sait, d'après les analyses publiées par divers auteurs, et en particulier par BLANCHETIÈRE et BINET (1), que le sang est, parmi les divers tissus, le plus pauvre en glutathion réduit, sa teneur en ce dérivé sulfuré étant d'ailleurs variable suivant la modification de la fonction respiratoire (augmentation de cette teneur au cours de l'asphyxie). Or, si l'on apprécie le pouvoir transformateur du sang total vis-à-vis du bismutho-tartrate sodico-potassique, il y a concordance, en ce sens que le liquide hématique, pauvre en glutathion, ne déclenche aucune formation de Bismoxyl (Cf. expérience VI). Il n'en est pas de même si l'on s'adresse à l'atoxyl. Ici, malgré la pauvreté du sang en glutathion, la production de *Trypanotoxyl* est intense. En voici un exemple :

Doses	Sang total de lapin + TBSP (4 o/o). Glut. = 19 mgr. o/o	Sang total de lapin + Atoxyl (4 o/o). Glut. = 28 mgr. o/o
I : 10	0	++++
I : 100	0	++++
I : 500	0	++++
I : 1.000	0	++++
I : 10.000	0	++++
	Sp. gallinarum	Tryp. Brucei

(1) BLANCHETIÈRE et BINET. *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. XCIV, p. 1227.

A teneur faible en glutathion (de 19 à 28 mg. o/o), le sang total agit fortement sur l'atoxyl, alors qu'il est, pour ainsi dire, inactif à l'égard du bismutho-tartrate sodico-potassique. Le pouvoir transformateur que le sang exerce sur l'arsanilate est donc attribuable à un facteur autre que le glutathion réduit. Ainsi, le glutathion n'est pas le seul agent oxydo-réducteur capable d'assurer la production tissulaire du Trypanotoxyl et du Bismoxyl.

Nous nous sommes demandé quels sont, parmi les divers constituants du sang, ceux qui exercent cette action transformatrice. Voici nos expériences :

EXPÉRIENCE X. — Sang défibriné de lapin. Préparation du sérum, des globules rouges lavés, de l'hémoglobine (laquage et isotonisation consécutive), des stromas globulaires (1). Mélanges ââ avec une solution d'atoxyl à 2 0/0. *Tryp. brucei*.

Doses	Sang total + Atoxyl Glut. = 26 mgr. o/o	Sérum + Atoxyl	Hématies lavées + Atoxyl	Hémogl. + Atoxyl	Stromas + Atoxyl
cm ³					
0,5	++++	o	++++	++++	----
0,3	+++	o	+++	+++	----
0,2	+++	o	+++	+++	----
0,1	++	o	++	++	++
0,05	++	o	++	++	++

Il en résulte que les propriétés transformatrices du sang sont liées aux hématies et semblent se répartir entre les stromas globulaires et l'hémoglobine (2). Cette dernière agit également après dessiccation (cristallisation) et redissolution dans l'eau salée isotonique, ou encore après précipitation alcoolique (précipité actif). Exemple :

EXPÉRIENCE XI. — Solution d'hémoglobine + atoxyl à 2 0/0 (ââ). Une heure à 37° et 18 h. à la glacière. Précipitation des matières protéiques par addition de 2 volumes d'alcool absolu. Le précipité est isolé par filtration sur filtre Buchner, desséché dans le vide sulfurique, puis repris avec de l'eau salée isotonique à la concentration de 0 g. 05 précipité pour 5 cm³. *Trypanosoma brucei* :

(1) Dans d'autres expériences, la solution d'hémoglobine, obtenue par laquage, a été débarrassée des stromas par filtration sur bougie Chamberland L 1 bis à — 40 mm. Hg pendant 15 minutes, ou à — 50 mm. de Hg pendant 20 minutes. Les résultats ont été les mêmes.

(2) Probablement de l'hémoglobine réduite.

Doses	Résultat (1 h. à 37°)
cm ³	
0,5	++++
0,3	++
0,2	++
0,1	o
0,05	o

6° Enfin, pour ajouter un nouvel argument à celui indiqué au paragraphe 2, nous avons essayé de préciser les rapports entre les propriétés transformatrices des *embryons de poulet* et leur teneur en glutathion. L'expérience a montré qu'ici, comme lorsqu'il s'est agi de tissus provenant d'animaux adultes, l'action sur les dérivés bismuthiques et arsiniques est, le plus souvent, proportionnelle à la concentration en glutathion.

EXPÉRIENCE XII

Doses	Foie d'embryon de 16 jours Glut. = 174 mgr. o/o		Embryon de 10 jours Glut. = 77 mgr. o/o	
	Bi. Sp. gallin.	As. Tryp. Brucei	Bi. Sp. gallin.	As. Tryp. Brucei
cm ³				
0,5	++++	++++	o	++
0,3	++	++++	o	+-
0,2	o	++++	o	+-
0,1	o	+	o	o
0,05	o	+	o	o

CONCLUSIONS. — Bien que ces études soient loin d'être achevées, l'ensemble de nos expériences nous autorisent à envisager de la manière suivante le rôle des fonctions oxydo-réductrices du glutathion dans la transformation des composés arsiniques et bismuthiques en leurs dérivés trypanocides et spirochéticides :

S'il est exact que l'activation de ces composés est sous la dépendance d'une oxydo-réduction tissulaire (EHRlich, LEVADITI et ses collaborateurs), il n'en est pas moins vrai que le glutathion n'est pas le seul facteur capable d'assurer cette réactivation. A notre avis, aucun doute ne saurait subsister quant à l'importance de ce thio-dérivé, mais lui attribuer un rôle exclusif, ce serait commettre une erreur. D'autres facteurs interviennent, et parmi eux, nous serions portés à invoquer les matières protéiques, telles qu'elles

existent dans les cellules. La nature protéo-métallique des complexes parasitocides (BISMOXYL ET TRYPANOTOXYL) est un argument plaidant en faveur de cette conception.

*
* *

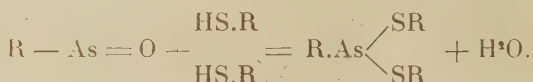
Le présent travail était presque achevé, lorsque, grâce à l'érudition de notre collègue et ami E. ZUNTZ, nous eûmes connaissance de toute une série de recherches récentes concernant le même sujet, relatées par C. VOEGTLIN et ses collaborateurs DYER, LEONARD, JOHNSON, etc. (1). Le savant américain essaye de préciser le mécanisme qui préside à l'activité parasiticide et thérapeutique de l'« Arsphénamine » (Arsénobenzol), dérivé arsénoïque identique au « Salvarsan » d'EHRlich. Confirmant les constatations antérieures de HATA, de TRUFFI et SABBIA, de BRONFENBRENER et NOGUCHI, il établit que les arsénoïques n'exercent aucune action toxique à l'égard des trypanosomes *in vitro*. Leur effet trypanocide dans l'organisme vivant n'apparaît qu'après une assez longue période d'incubation, et cela même si le médicament est administré par voie intraveineuse. Cet argument et d'autres que nous passons sous silence, tendent à prouver que les arsénoïques subissent *in anima vili* une transformation préalable, leur conférant des propriétés parasitocides accusées. Cette transformation, pense VOEGTLIN, s'opère par voie d'oxydation et aboutit à la formation de l'oxyde d'arsine, composé auquel, d'ailleurs, EHRlich lui-même attribuait les qualités trypanocides et spirillicides des dérivés arsenicaux. Le fait est que l'oxyde d'arsine jouit *in vitro* d'un pouvoir germicide très intense; on connaît également sa grande toxicité pour les animaux de laboratoire. La preuve de son intervention dans la stérilisation médicamenteuse des trypanosomiasés, est fournie par le fait que si, au lieu d'administrer aux rats trypanosomiés, des arsénoïques, on leur injecte dans les veines l'oxyde d'arsine, la destruction des parasites s'opère, pour ainsi dire, instantanément, sans nécessiter cette période d'incubation signalée à la suite de l'emploi des arsénobenzènes (2).

Or (et c'est en ceci que les travaux de VOEGTLIN se rencontrent

(1) Cf. la Revue d'ensemble publiée par VOEGTLIN (*Physiolog. Review*, 1925, t. V, p. 63).

(2) Toutefois, d'après les recherches de MEYER (*Klin. Woch.*, 1926, n° 37, p. 1699), l'oxyde d'arsine n'est pas le seul principe actif dérivé des arsénobenzènes. L'oxydation peut porter sur le groupement aminé ou oxyaminé, d'où la formation de composés à la fois toxiques et parasitocides différents de l'oxyde d'arsine.

avec les nôtres), le glutathion réduit et aussi certains thio-dérivés similaires, réagissent en présence de l'oxyde d'arsine. Il y a réduction, suivant le schéma de VOEGTLIN :



On peut donc admettre hypothétiquement les deux possibilités suivantes :

1^o L'action toxique si accusée de l'oxyde d'arsine et ses propriétés trypanocides sont dues à ce que ce composé bloque *in vivo* le glutathion réduit entrant dans la constitution des cellules animales et des trypanosomes. Ce blocage arrête du même coup les phénomènes d'oxydo-réduction dans ces cellules et trypanosomes, d'où intoxication par asphyxie des tissus et des parasites ;

2^o L'administration de glutathion aux animaux infectés, peu avant l'injection de l'oxyde d'arsine, doit avoir, pour effet, la diminution, voire même la suppression de la toxicité du composé arsenical, et aussi un certain ralentissement de son activité trypanocide (*in vivo*).

VOEGTLIN et ses collaborateurs soumettent cette seconde hypothèse au contrôle de l'expérience ; celle-ci la confirme, montrant qu'en effet, la survie des rats traités avec le glutathion est plus longue, en même temps que la période latente précédant les effets trypanocides est plus considérable.

Le glutathion réduit et les thio-dérivés similaires agissent donc comme agents de protection à l'égard de l'organisme d'une part, des trypanosomes d'autre part, par suite du blocage de l'oxyde d'arsine.

Au premier abord, cette conclusion semble venir à l'encontre de notre expérience fondamentale : la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl sous l'influence d'un tissu aussi riche en glutathion qu'est le foie, par exemple. Si le principe actif qui se forme dans cette expérience est réellement l'oxyde d'arsine, si d'autre part le glutathion hépatique neutralise l'action parasiticide de cet oxyde (en bloquant le groupement $\text{As} = \text{O}$), on ne comprend pas qu'il puisse se former tant de trypanotoxyl dans l'expérience précitée.

La vérité semble tout autre :

Le glutathion réduit tissulaire et le principe x dont il a été question au cours de ce mémoire, assurent la transformation par voie de déshydrogénation des acides arsiniques en oxyde d'arsine. Mais, en même temps, ainsi qu'il semble résulter des

expériences de VOEGTLIN, le même glutathion agit en sens inverse sur cet oxyde d'arsine, qu'il rend inactif en le réduisant. Le résultat final de l'expérience, soit l'intensité de l'activité trypanocide du mélange foie-atoxyl, dépendra donc de l'équilibre établi, la réaction elle-même étant, pour ainsi dire, réversible. Or, en général, la quantité d'oxyde d'arsine restée disponible, dépasse celle qui est bloquée par le glutathion réduit. Il en résulte que les deux conceptions, la nôtre et celle de VOEGTLIN, se complètent au lieu de se contredire.

D'ailleurs le phénomène doit être plus complexe qu'il n'apparaît au premier abord. Nous pensons, en effet, que l'oxyde d'arsine qui se forme dans l'expérience de LEVADITI et YAMANOUCHI, ne reste pas libre (LEVADITI, *loc. cit.*). Au fur et à mesure de sa production, il se fixe sur les matières protéiques tissulaires, pour donner lieu à des complexes protéo-arsenicaux : ceux-ci se dissocient à leur tour, dès qu'ils sont assimilés par les trypanosomes, libèrent l'oxyde d'arsine et intoxiquent ces derniers (peut-être en bloquant leur glutathion, suivant l'hypothèse émise par VOEGTLIN).

Quoi qu'il en soit, ces études, si incomplètes qu'elles puissent paraître, situent sur des bases chimiques les phénomènes qui président à l'activation de certains médicaments trypanocides et spirillicides, en faisant intervenir des constituants cellulaires aussi bien défini que le glutathion. Le soufre nous apparaît ainsi comme un élément dont le rôle, dans la pharmacodynamie arsenicale et bismuthique, semble de première importance.

La nourriture des larves de l'*Anopheles maculipennis* en rapport avec le problème de l'existence de la variété *atroparvus*,

Par P. H. VAN THIEL.

(Suite).

Dans la littérature, rarement des causes directes — les causes génétiques étant hors de considération — ont été données de la petitesse des moustiques. La communication de BORD suivant laquelle on obtient des moustiques de dimensions plus petites quand les cultures réussissent mal — j'ai obtenu le même résultat — n'a pas son origine dans la présence de nourriture insuffisante.

ALESSANDRINI a vu en Italie, que les larves qui se nourrissent dans les rizières des régions paludéennes avec des algues riches en chlorophylle sont en général plus grandes, plus adipeuses et ont des tissus plus solides ; les larves des marais étaient affaiblies par une nourriture mauvaise et indigestible (il nomme comme telle des bactéries et des protozoaires) comme par les mauvaises conditions chimiques de ces eaux. Cette condition différente des larves était alliée une différence correspondante des moustiques. Malheureusement ALESSANDRINI n'a pas développé assez ce sujet.

Dans la thèse de DE BUCK on trouve aussi quelques données très importantes qui semblent montrer la grande influence de la nourriture des larves sur la dimension des moustiques.

D'abord il fut frappé par la petitesse des anophèles cultivés par lui (voir mes cultures plus loin), dont les dimensions devenaient plus grandes lorsqu'il donna aux larves comme nourriture une pellicule putrescente de *Chilomonas paramacium* au lieu d'algues prises de l'écorce des arbres.

Il put obtenir même cette dimension plus grande quand une nourriture meilleure fut donnée aux larves pendant les derniers jours de la vie larvaire. De la même manière, il put observer l'influence de l'alimentation avec des algues prises aux arbres quand elles furent données à des larves qui venaient d'être capturées 2-5 jours avant la nymphose (1).

Quoi qu'elles ne se rapportent pas à des moustiques je veux citer encore les recherches de GRAHAM SMITH qui expérimenta avec la mouche *Calliphora erythrocephala*. Celui-ci a trouvé que la grandeur des mouches était déterminée par la quantité et la qualité de la nourriture et par le temps pendant lequel les larves pouvaient se nourrir. Avec de la nourriture sèche (viande) il obtint des mouches plus grandes que quand les larves étaient nourries avec de la nourriture humide (poissons).

Quand il y avait moins de nourriture ou quand celle-ci était disponible pendant un temps plus court, la dimension des mouches cultivées était diminuée aussi.

(1) MARTINI a vu dans sa culture de *A. maculipennis* pendant l'été une réduction de grandeur : il se trouvait de nombreux exemplaires extrêmement petits qui n'étaient plus rencontrés en octobre. L'opinion de MARTINI suivant laquelle, ces anophèles d'été devraient leur petitesse à la plus grande chaleur d'été est possible, parce qu'il donnait toujours la même nourriture, savoir de la piscidine. Il est prouvé et figuré en graphique par BODENHEIMER qu'une température plus haute accélère le développement de l'*Anopheles maculipennis*. Mais il ne mentionne pas si ces moustiques-ci étaient plus petits. Cette expérience de MARTINI et de BODENHEIMER montre seulement que ce ne sont que les moustiques ou leurs larves qui sont capturés au même moment ou environ qui peuvent être comparés.

De plein droit on peut donc suspecter la possibilité que la variation dans la dimension des moustiques, comme elle se voit dans la nature, doit être attribuée totalement ou partiellement à quelque facteur dans la nourriture prise par les larves.

Ayant devant les yeux les considérations qui précèdent et faisant usage des conclusions tirées de l'étude de la valeur nutritive de la nourriture des larves, je peux tenter maintenant d'expliquer les §§ 1-6 nommés ci-dessus.

§ 1. *Wænsdrecht et Raamsdonkveer*. — Le contenu du tube digestif des larves dans les deux villes diffère parce qu'il y a à Raamsdonkveer une proportion bien plus forte d'*Eudorina*, de *Botryococcus*, d'algues unicellulaires vertes et de flagellés (*Trachelomonas*) qu'à Wænsdrecht. Mais à Raamsdonkveer il y avait à côté de cette nourriture, beaucoup de nourriture indigestible sous la forme de sable, etc.; pour cette raison il restait moins de place pour le détritüs comme c'était le cas à Wænsdrecht.

La nourriture à Wænsdrecht est donc privilégiée en ce qui concerne les insectes et les détritüs; à Raamsdonkveer au contraire elle l'est en ce qui concerne les *Eudorina*, le *Botryococcus*, les unicellulaires vertes et *Trachelomonas*. Dans les deux villes l'eau des gîtes est parfaitement ou presque tout à fait douce.

Vu ces considérations sur la valeur nutritive probable des éléments constitutifs de la nourriture que je viens de nommer, la conclusion se fait toute seule qu'à Wænsdrecht la qualité et la quantité de nourriture n'est pas la cause de la petitesse des anophèles.

§ 2. *Wilnis* (partie d'eau douce et d'eau saumâtre). — Dans les deux parties il y a un tout autre contenu stomaco-intestinal dans les larves, ce qui est presque certainement causé aussi par la salinité très forte de l'eau dans une partie comme c'est le cas aussi avec la végétation macroscopique dans les gîtes. A « Wilnis eau douce » il y a dans la nourriture beaucoup plus d'algues filiformes, d'unicellulaires vertes, d'*Eudorina* et de *Botryococcus*; dans la partie saumâtre au contraire la nourriture contenait beaucoup plus de flagellés (*Chrysomonadinées*, surtout *Trachelomonas*) et surtout plus d'insectes et de péridinées. Il n'existait pas de différence notable dans la proportion de sable et de détritüs.

Comme il y a ici aussi dans chacune des deux parties quelques éléments de nourriture qui manquent dans l'autre, il y a ici aussi grande chance que la valeur nutritive et la quantité de la nourriture dans les deux territoires de Wilnis ne diffèrent pas trop.

J'attire l'attention sur le fait qu'il y avait à Wilnis (partie

eau saumâtre) comme à Woensdrecht, donc dans le territoire des petits anophèles, plus d'insectes dans la nourriture; les flagellés qui étaient surtout représentés à Woensdrecht, se trouvaient maintenant justement dans la partie de Wilnis « à grands moustiques », de sorte qu'il serait possible d'attribuer une influence nuisible seulement aux insectes, si l'on voulait voir dans la nourriture une cause de la petitesse des moustiques.

§ 3. *Makkum et Heerenveen* (juillet). — A Makkum le contenu de l'estomac des larves est très pauvre. A Heerenveen plus d'algues filiformes, plus de flagellés (*Trachelomonas*); à Makkum il y a plus d'*Englena*, un peu plus de diatomées et même un peu plus d'insectes, tandis que le *Botryococcus* s'y trouve extrêmement répandu. A Makkum, je ne pouvais seulement trouver dans les larves que plus de pollen de graminées et de sable; le chiffre des algues bleues y était aussi un peu plus élevé. Le contenu en détritüs ne diffère pas beaucoup dans les deux villes; je voudrais bien attribuer au détritüs moins gris et plus brun de Heerenveen une valeur nutritive plus haute.

Me basant sur le contenu du tube digestif très pauvre des larves à Makkum, je dois suspecter la possibilité qu'il a causé la petitesse des moustiques à Makkum.

§ 3. *Makkum et Heerenveen* (août). — La différence prononcée qui a existé en juillet dans la nourriture des larves de Makkum et de Heerenveen, a diminué un peu en août, celle de Makkum étant devenue maintenant plus riche. A cette époque il y a plus de détritüs à Makkum qu'à Heerenveen, mais celui de Heerenveen est resté plus brun. En ce qui concerne le détritüs il n'y aura pas beaucoup de différence dans les deux villes. Il y a bien encore une différence notable; le chiffre le plus haut se rapportant à Heerenveen, en ce qui concerne la proportion d'algues filiformes, d'*Eudorina*, de *Botryococcus*, de tissus de plantes plus élevées et d'insectes. A Makkum il y avait plus d'algues bleues, surtout plus de diatomées (les grandes espèces) de *Lampropedia* et de sable.

Aussi si nous ne voulons pas attribuer trop de signification à chacun des éléments constitutifs de la nourriture, l'accroissement à Makkum (voir les chiffres) en algues unicellulaires, *Eudorina*, *Botryococcus*, diatomées et en flagellés, contrairement à une faible régression en insectes et en pollen, un accroissement relativement plus petit à Heerenveen seulement en unicellulaires et en tissus de plantes plus élevées (tandis que le chiffre des autres éléments y était en général plus faible), auraient dû être la cause d'une atténuation dans la différence de dimension des moustiques dans les deux villes. Mais cela a été le cas

contraire (voir ci-dessus), de sorte que nous avons le droit de présumer que la grandeur des moustiques n'est pas en rapport direct avec la nourriture prise.

§ 3. *Wommels et Heerenveen* (août). — Presque dans toute la ligne, les chiffres de Heerenveen ont été plus hauts que ceux de Wommels et ceux-ci n'ont été plus hauts qu'en ce qui concerne la proportion d'algues bleues, de flagellés et surtout de diatomées. Comme Heerenveen est aussi plus riche en détritus que Wommels, ici la même conclusion sur la nourriture comme cause de la petitesse des anophèles à Wommels, s'impose que ce qui a été dit ci-dessus de Makkum et Heerenveen (juillet), quoique à un degré moindre.

Malheureusement aucun moustiqué n'a été capturé en juillet à Wommels, de sorte qu'il n'est pas possible de décider si, ici aussi, la différence dans la grandeur des moustiques d'août a été plus grande qu'en juillet. J'ai bien pu constater à Wommels en août, en comparaison avec juillet, une augmentation dans la quantité des différentes sortes de plankton vert (surtout d'algues filiformes, d'*Eudorina*, de diatomées, de flagellés et d'unicellulaires), tandis que le contenu en tissu de plantes supérieures, en pollen et en sable avait diminué.

§ 4. *Rotterdam*. — Il ne m'est pas possible de mentionner si la cause de la plus grande dimension des moustiques de fin d'été 1927 se trouve dans la nourriture, parce qu'en 1926, aucune étude de la nourriture des larves n'a été faite. Seulement je me restreins à la remarque suivante :

Quand il est vrai que la nature de la nourriture détermine la grandeur des moustiques, le détritus ne doit pas être regardé comme le facteur le plus important. Car ici il y avait une si grande quantité de plankton à chlorophylle, d'insectes et de *Lampropedia* qu'il ne restait pas de place pour le détritus.

Ad. 5. *Sassenheim-Leyde* (août-septembre). — Dans la nourriture des larves dans les deux villes il n'y avait pas de différence prononcée non plus.

§ 6. *Heerenveen-Leyde* (juillet). — Parce que la différence des moustiques dans les deux villes est sans importance, il est préférable de n'y pas chercher une explication de la taille plus forte des moustiques de juillet à Heerenveen.

De ces comparaisons je tire les conclusions suivantes :

a) Il y a des différences dans la qualité et dans la quantité de la nourriture des larves entre les villes nommées aux § 1, 2 et 3, faisant partie du territoire des grands moustiques et de celui des petits moustiques ;

b) Il est possible (§ 2) que la présence d'insectes, etc. ait diminué la dimension des anophèles, soit parce que les insectes sont indigestibles et prennent donc la place de nourriture meilleure, soit parce que les insectes exercent une influence directement nuisible;

c) En certains cas (voir § 2 et 3) la quantité de nourriture dans le territoire des moustiques petits est très petite et peut donc être responsable de la petitesse locale des anophèles;

d) En août dans les gîtes la quantité de plankton devient plus grande et la qualité plus favorable que dans le mois passé (voir § 3).

Que montre l'étude du matériel recueilli dans les villes non citées aux § 1 à 6 ?

Une comparaison des résultats obtenus dans les territoires des moustiques grands et petits m'a montré que les mêmes éléments se trouvent dans les deux territoires, mais qu'il y a des différences dans la quantité de ces éléments. Il ne peut être nié qu'il y a dans le territoire des grands moustiques de Wilnis beaucoup plus d'algues filiformes, d'unicellulaires, d'*Endorina*, de *Botryococcus* et de tissu de plantes supérieures (surtout quand on compte aussi la partie d'eau douce qui est proprement à sa place dans cette rubrique); les chiffres pour les algues bleues, les diatomées, le pollen, le sable et le détritux ne montraient presque pas de différence.

Dans les larves du territoire des petits moustiques seulement le *Lamproedia* fut trouvé en quantité plus grande, tandis que les chiffres des flagellés et des insectes étaient environ les mêmes.

Sans aucun doute la nourriture des larves dans le territoire des grands moustiques est plus riche, même quand on ne regarde pas toute la nourriture comme nourriture vraiment digestible (EEMNES semble faire une exception, mais hélas aucun moustique n'a été capturé dans cette ville). Dans les différentes villes il y a en général beaucoup de différence. On trouve bien presque toujours de la matière végétale et animale et du détritux l'un à côté de l'autre.

Il semble bien qu'il n'y a pas de bonne raison pour la supposition (voir sous b) que la présence d'insectes dans la nourriture diminuerait la dimension des anophèles, le chiffre relativement haut pour les insectes dans le territoire des petits moustiques étant influencé en outre par le chiffre élevé de Gæs. Là, M. POWWER n'a pu trouver qu'un seul gîte où les larves contenaient seulement des *Daphnia*. Pour cette raison les chiffres également élevés dans la rubrique des insectes dans le territoire des grands

moustiques frappent d'autant plus. Une salinité de l'eau des gîtes n'est pas accompagnée toujours d'une plus grande proportion d'insectes comme il semblait pouvoir être conclu à Wilnis. A Enkhuizen par exemple, la plupart des insectes étaient trouvés justement dans le fossé le moins salé. A Makkum il en était de même.

La plus grande richesse de la nourriture en août a été constatée aussi à Sassenheim et à Leyde.

D'après moi, les comparaisons entre Woensdrecht et Raamsdonkveer, comme entre Wilnis partie douce et saumâtre, complétées de la remarque que je viens de faire sur la présence d'insectes dans le territoire des grands moustiques, donnent le meilleur argument que la nourriture n'est pas la cause de la petitesse locale des anophèles.

La comparaison entre Makkum et Heerenveen en juillet, a fait présumer que le contraire est vrai, mais mes recherches dans les mêmes villes en août, ont rendu de nouveau improbable le rôle précité de la nourriture.

Puis la plus grande quantité de plankton vers la fin d'été est en contradiction avec la dimension plus petite des anophèles de fin d'été. La très grande dimension de la première génération des anophèles n'est sans aucun doute pas seulement causée par la nourriture plus riche. Voir par exemple à Leyde au 19 mai lorsque les larves montraient un contenu intestinal extrêmement pauvre. Ces faits plaident donc aussi contre l'influence de la nourriture des larves sur la dimension des moustiques.

Les conclusions qui peuvent être tirées de cette grande quantité de données ne sont donc hélas pas aussi nettes et non susceptibles de contradiction que j'avais espéré pouvoir l'écrire. Après tout, ceci n'est pas étonnant parce que nous ne savons presque rien de la physiologie digestive des anophèles et de leurs larves et parce que nous ne savons spécialement pas de quelle nourriture les larves profitent le plus. Ainsi mes recherches ne pouvaient qu'apporter une quantité de données qui stimulent des recherches ultérieures et qui semblent indiquer qu'il ne faut pas voir dans la nourriture le seul facteur en cause dans le problème qui nous occupe. (*A suivre*).

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 9 SEPTEMBRE 1928

PRÉSIDENTE DE M. LHUERRE, VICE-PRÉSIDENT.

Communications

Sulfate d'atropine et sérothérapie
dans le traitement du tétanos,

Par H. LHUERRE.

Le 6 décembre 1925, j'ai eu l'honneur de vous communiquer les résultats obtenus par l'adjonction du sulfate d'atropine au traitement classique du tétanos chez les indigènes de la Côte Occidentale d'Afrique. Une méthode thérapeutique n'a de valeur qu'autant qu'elle a subi l'épreuve du temps et produit les mêmes effets dans d'autres mains que celles du médecin qui l'a préconisée. Trois années ont passé. Cette méthode a été appliquée par d'autres. Voici le bilan. Il porte sur 6 ans et demi et comprend tous les cas soignés pendant cette période à l'hôpital central indigène de Dakar : les cas légers, ceux de moyenne gravité, ceux de gravité extrême. Il n'est pas possible, en raison des conditions d'existence de l'indigène d'ici, de déterminer, même approximativement, la durée d'incubation de ces cas de tétanos.

Permettez-moi de vous exposer aujourd'hui de façon plus détaillée qu'autrefois le mode d'application de ce traitement. Dès son admission, le malade reçoit :

1° Une injection intraveineuse de 100 cm³ de sérum à 1.500 unités, ou de 60 cm³ de sérum à 5.000 unités.

2° Une injection intramusculaire de 5 cm³ d'huile phéniquée camphrée.

3° Une injection hypodermique de sulfate d'atropine à 1/4 de mg. par centimètre cube d'eau distillée. Les ampoules employées ici sont de 1 cm³. On ne dépasse jamais la dose de 3/4 de mg. de sulfate d'atropine par 24 heures et jamais ces injections ne sont répétées plus de deux jours.

Le troisième jour le sulfate d'atropine est remplacé par du sirop de belladone contenu dans la potion suivante :

Hydrate de chloral	8 g.
Bromure de potassium	12 g.
Sirop de belladone	30 g.
Sirop de morphine	20 g.
Sirop de tolu.	40 g.
Eau.	100 g.

Le troisième jour les malades peuvent boire assez facilement.

Les jours suivants la quantité de sérum injectée par voie veineuse est abaissée progressivement à : 80, 60, 40, 20 cm³ s'il s'agit du sérum à 1.500 unités; à 50, 40, 30, 20, 10 s'il s'agit du sérum à 5.000 unités. La quantité totale de sérum à 1.500 unités employée est de 400 cm³ en moyenne par malade; celle de sérum à 5.000 unités de 130 à 140 cm³ environ.

Les injections d'huile phéniquée camphrée et la prescription de la potion sont continuées jusqu'à cessation des phénomènes spasmodiques.

A mon avis le rôle du sulfate d'atropine, et secondairement de la belladone, est :

1° De soustraire le phrénique, le glossopharyngien et le pneumogastrique à l'action de la toxine tétanique;

2° De permettre à l'organisme de faire les frais de la maladie en attendant l'action spécifique du sérum;

3° D'atténuer considérablement les secousses;

4° De réduire la quantité utile de sérum;

5° De rendre possible le traitement du tétanos dans tous les centres médicaux de l'Afrique occidentale et même en clientèle. En effet, notre collègue le docteur HUCHARD a bien voulu nous faire part récemment des succès que cette thérapeutique lui avait permis d'obtenir auprès de ses malades soignés en ville. Dans les établissements français de l'Inde, mon ami le docteur LABERNADIE s'est bien trouvé de l'emploi de la belladone dans le traitement du tétanos.

Nombre	Noms et prénoms	Age	Date d'entrée	Date de sortie	Décès	Guérisons
1922						
1	FALL SOUKAYNA . . .	22	24 mai	24 mai	1	—
2	BESSARI . . .	40	4 juin	7 juin	1	—
3	DIAW AMADOU . . .	31	16 juin	27 août	—	1
4	SEYE AMINATA . . .	12	22 juin	12 juillet	—	1
5	ABDOULAYE DIENNE . .	30	17 novembre	26 novembre	1	—
6	OUSMANN N'DAWW . .	6	23 novembre	30 novembre	1	—
7	ABDOULAYE BESTARI . .	28	4 juin	6 juillet	—	1
8	MARIANA ADRIANI . . .	24	27 novembre	13 décembre	—	1
Totaux					4	4
1923						
1	AMADOU GUEYE . . .	8	29 janvier	30 janvier	1	—
2	MACOUMBA N'DIAYE . .	23	13 avril	12 mai	—	1
3	THEMESE TINE . . .	18	27 juin	22 juillet	—	1
4	SABEL FOYE . . .	9	8 août	31 août	—	1
5	SADA BARI . . .	25	29 sept.	3 octobre	1	—
6	MASSAMBA DIOP . . .	22	8 janvier	3 février	—	1
7	MASSAMBA DIAYE . . .	35	29 janvier	31 janvier	1	—
8	MODI DIAWARA . . .	25	6 avril	22 avril	1	—
9	SEYE MA SEYE . . .	17	23 mai	25 juin	—	1
Totaux					4	5
1924						
1	MARIAME KANE . . .	5	17 mars	15 avril	—	1
2	ALI BAICH . . .	27	12 mars	24 avril	1	—
3	MAMADOU DIA . . .	25	18 mars	20 mars	1	—
4	ABDOULAYE DIALLO . .	32	27 avril	8 mai	1	—
5	ABDOU BOYS . . .	22	12 juin	24 juin	1	—
6	HASSANE HYZAGIR . . .	35	8 août	18 août	—	1
Totaux					4	2
1925						
1	BOCARY . . .	22	14 janvier	4 mars	—	1
2	NAMA KEITA . . .	24	27 janvier	10 mars	—	1
3	ALY DIAWARA . . .	42	11 février	13 février	1	—
4	MAGATE DIOP . . .	7	5 mars	9 mars	—	1
5	FATOU WAB . . .	28	7 mars	19 avril	—	1
6	SAMBA DIALLO . . .	21	11 mars	26 avril	—	1
7	SAMBA N'DAW . . .	23	14 mars	16 mars	1	—
8	MAGATE DIOP . . .	10	4 mai	25 mai	—	1
9	AMADOU N'DAW . . .	39	2 mai	4 mai	1	—
10	THIARA DIOP . . .	20	17 mai	6 juin	—	1
11	ANTOINE GOMIS . . .	40	24 juin	27 juin	1	—
12	FATOU N'DIAYE . . .	32	24 juin	18 juillet	—	1
13	IBA BEYE . . .	20	26 juin	18 juillet	—	1
14	MADIOP DIE . . .	5	22 juin	18 juillet	—	1
15	BABIATA N'DIAYE . . .	28	18 sept.	21 sept.	1	—
16	SAMBA N'DIAYE . . .	25	22 sept.	16 novembre	—	1
17	MAMADOU DIOPF . . .	21	5 octobre	7 novembre	—	1
A reporter					5	12

Nombre	Noms et prénoms	Age	Date d'entrée	Date de sortie	Décès	Guérisons
1925 (Suite)						
	Report				5	12
18	BAYE DIOP	22	5 novembre	4 décembre	—	1
19	GUAGNA FALL	6	13 novembre	28 décembre	—	1
20	DJIBRIL TRAORE	20	7 décembre	9 décembre	1	—
21	CHEICK ABDOULAYE	30	28 décembre	10 janv. 1926	—	1
22	LEMOU GUEYE	25	11 décembre	30 décembre	—	1
23	MAMADOU FALL	28	17 décembre	20 janv. 1926	—	1
	Totaux				6	17
1926						
1	IBRAHIMA N'DIAYE	7	16 janvier	30 janvier	—	1
2	SAMBA AMINATA	6	25 janvier	3 février	1	—
3	IBRAK WANNE	27	18 février	25 mars	—	1
4	MARIANNE DIALLO	35	15 mars	1 ^{er} avril	—	1
5	HAVA BA	5	15 mars	1 ^{er} avril	—	1
6	ABDOU KARIM SIDIBE	17	17 mars	9 juillet	—	1
7	SENABOU SARR	32	7 mai	2 juin	—	1
8	MADEMBIA N'DIAYE	48	16 juin	4 juillet	1	—
9	LOUIS DIATA	16	22 sept.	17 octobre	—	1
10	MAMADOU KAMARA	27	7 décembre	22 décembre	—	1
11	IBRAHIMA DIALLO	2	21 décembre	1 ^{er} janvier	—	1
	Totaux				2	9
1927						
1	HAMED THIAM	32	20 janvier	22 janvier	1	—
2	YAIQ VIANG	27	7 mars	9 mars	1	—
3	MATAR FALL	22	19 mars	16 avril	—	1
4	DEMBA KANTE	25	21 avril	12 mai	—	1
5	OUMEY N'DIAYE	15	30 avril	20 mai	—	1
6	MAMA TARR	22	2 mai	4 juin	—	1
7	ROKHAYA KARY	12	15 mai	3 juin	—	1
8	KA DIAKO	22	30 juin	9 juillet	1	—
	Totaux				3	5
1928 (Janvier-15 août)						
1	ALILOUME SARR	30	25 février	2 mars	—	1
2	FILY DIOP	27	15 mars	19 avril	—	1
3	ROKAYA MIDE	10	17 mars	26 avril	—	1
4	LISS MENDY	25	11 avril	11 juin	—	1
5	SIRAK DIENG	28	4 juin	7 juin	1	—
6	SOCAND FAYRE	12	6 juin	22 juin	—	1
7	MARIE SYLA	6	12 juillet	24 juillet	—	1
8	IBRAHIMA DIALLO	15	6 août	15 août	—	1
9	MARIE COLY	12	15 mars	7 avril	—	1
	Totaux				1	8

Traitement du tétanos chez le cheval.

Emploi du sulfate d'atropine,

Par L. DIDIER.

L'emploi du sulfate d'atropine dans le traitement du tétanos, n'est pas une nouveauté en médecine vétérinaire. Dès 1871 un praticien s'en est servi. Il ne traita du reste qu'un seul sujet. Dans le *dictionnaire pratique de Médecine, Chirurgie et Hygiène vétérinaires*, publié en novembre 1892, dictionnaire commencé par H. BOULEY et continué par ANDRÉ SAMSON, TRABOT et MOCARD, il est fait mention de l'emploi des sels d'atropine en injections hypodermiques, les doses pouvant aller de 0 g. 02 à 0 g. 05. Et les auteurs ajoutent : à doses modérées, ces agents atténuent la congestion des centres et peuvent exercer une influence salutaire. Des doses fortes sont nuisibles ; elles tarissent les sécrétions et souvent déterminent des phénomènes convulsivants. Depuis lors, l'atropine est signalée par les auteurs classiques comme un agent de traitement (CADIOT et ALMY) mais ils la citent pour mémoire sans lui accorder grande confiance.

Nous basant sur les heureux résultats obtenus à Dakar, en médecine humaine, par M. le docteur LHUERRE, en employant le sulfate d'atropine chez ses malades, nous avons eu l'idée d'utiliser ce sel sur quelques chevaux tétaniques qu'il nous a été donné de traiter à l'infirmerie du sixième R. A. C.

OBSERVATION I. — *Vacher*, cheval entier, 10 ans, entre à l'infirmerie le 16 avril 1927, pour tour de reins.

Le 18, le sujet est trouvé dans son box avec des signes nets de tétanos aigu : trismus accusé, extension de la tête sur l'encolure, etc...

18-4-27 : injection intraveineuse de 200 cm³ de sérum, injection hypodermique de 8 cm³ de sulfate d'atropine.

19-4-27 : notre entrée dans le box provoque chez l'animal de violentes réactions ; la crise tétanique, lavement de 80 g. de chloral. Le sujet calmé, nous en profitons pour lui injecter 100 cm³ de sérum dans la veine et 8 cg. de sulfate d'atropine sous la peau.

20-4-27 : le sujet est couché sur le sol, la contracture musculaire est généralisée. Injections de sérum et d'atropine, aux mêmes doses que la veille.

21-4-27 : le sujet est trouvé mort à l'écurie.

OBSERVATION II. — *Astrologue*, cheval entier, 11 ans, du 6^e R. A. C. Est présenté à l'infirmerie le 22 juin 1927 dans la matinée :

Signes de tétanos au début. Pas de plaie apparente, nous relevons

cependant au bras gauche la trace d'une plaie récente, point de départ probable de l'infection :

22-6-27 : injection intraveineuse de 100 cm³ de sérum et injection sous-cutanée de 4 cg. de sulfate d'atropine; à notre contre-visite dans la soirée, les symptômes tétaniques se sont accusés, le sujet se déplace avec difficulté, le trismus est net, le corps clignotant saille sur la cornée, respiration accélérée, température 39°. Nous lui injectons 100 cm³ de sérum et 8 cg. d'atropine.

23-6-27 : l'état du sujet paraît s'améliorer, il peut absorber un peu de barbotage additionné de bicarbonate de soude et d'azotate de potasse.

Injection intraveineuse de 50 cm³ de sérum et injection sous-cutanée de 8 cg. d'atropine.

24-6-27 : 58 cm³ de sérum dans la veine, 8 cg. d'atropine sous la peau.

25-6-27 : le cheval se déplace facilement dans son box, le trismus a notablement diminué ainsi que la contracture musculaire, 50 cm³ de sérum et 4 cg. d'atropine.

26 et 27-6-27 : le mieux s'accroît, injections quotidiennes de 50 cm³ de sérum et de 4 cg. d'atropine.

28-6-27 : nous cessons le sérum et l'atropine, traitement alcalin, sulfate et carbonate donnés dans du barbotage.

29 et 30-6-27 : le cheval sort de l'infirmerie guéri.

OBSERVATION III. — *Bonbon*, cheval entier, 10 ans, du 6^e R. A. C. L'animal entre à l'infirmerie le 13 octobre 1927. Il a été trouvé à l'écurie la tête basse et salivant abondamment. À l'examen nous constatons, en plus des signes précédents, que les mâchoires du malade sont contracturées, il ne peut mastiquer l'orge qui lui est présentée; température 39°, pouls légèrement accéléré.

13-10-27 : injection de 100 cm³ de sérum dans la veine et de 8 cg. d'atropine sous la peau. Nous visitons le malade dans la soirée. Son état est stationnaire. Nouvelle injection de 100 cm³ de sérum et de 8 cg. d'atropine. Lavement de sulfate de soude.

14-10-27 : salivation encore abondante; le malade est moins abattu, et le trismus moins accusé; injection de 50 cm³ de sérum et de 8 cg. d'atropine, barbotage de son de mil additionné de bicarbonate de soude que le sujet absorbe tant bien que mal.

15-10-27 : la salivation a disparu, le trismus a disparu, le malade cherche à manger. Injection de 50 cm³ de sérum et de 4 cg. d'atropine, barbotages alcalins.

16-10-27 : l'amélioration s'accroît. Injection de 50 cm³ de sérum et de 4 cg. d'atropine, traitement alcalin.

17-10-27 : le cheval a repris son aspect normal et peut être considéré comme guéri.

OBSERVATION. IV. — *Serpent*, cheval entier, 14 ans, du 6^e R. A. C. est pris en observation le 14 octobre 1927. L'animal est comme sidéré, les conjonctives sont jaunâtres, sales, le pouls est petit. Température 40°. Rien de net ni à la percussion ni à l'auscultation. Pensant à une pneumonie, nous pratiquons un abcès de fixation (10 g. au poitrail, 5 g. dans chaque masse musculaire). Le malade reçoit dans la journée 75 cg. d'huile camphrée en injection sous-cutanée.

15 et 16-10-1927 : mêmes signes cliniques, la température entre 39° et 40°. Traitement à l'huile camphrée.

17-10-27 : le sujet est trouvé en sueur dans son box, les muscles contracturés, les mâchoires raidies. Température 40°. Nous songeons alors au tétanos (Le malade a été traité pour un clou de rue, deux mois auparavant et a reçu une injection préventive de sérum.

Injection de 200 cm³ de sérum dans la veine et de 12 cg. d'atropine sous la peau.

18-10-27 : état stationnaire, 200 cm³ de sérum, 12 cg. d'atropine.

19-10-27 : même traitement que la veille, les symptômes ne rétrocedent pas. Lait en lavements pour soutenir le sujet.

20-10-27 : le cheval est couché sur le sol en pleine crise tétanique. Lavement de 100 g. de chloral, 200 cm³ de sérum dans la veine et 12 cg. d'atropine sous la peau. Mort dans la matinée du 20.

OBSERVATION V. — *Champagne*, cheval entier, 7 ans, du 7^e R. T. S. entre à l'infirmerie le 4 novembre 1927. Signes de tétanos grave : raideur de la queue et des membres, encolure contractée, mâchoires soudées, corps clignotant saillant sur la cornée.

Aucun renseignement précis sur l'origine de la maladie.

4-11-27 : *matin* : 100 cm³ de sérum dans la veine, 12 cg. de sulfate d'atropine sous la peau ; *soir* : 100 cm³ de sérum, 8 cg. d'atropine.

5-11-27 : 100 cm³ de sérum, 8 cg. d'atropine.

6-11-27 : les symptômes graves subsistent, le sujet est en sueur, la respiration est pénible, la chute paraît imminente.

Nous considérons le sujet comme perdu. Nous lui injectons cependant 200 cm³ de sérum et 12 cg. d'atropine.

7-11-27 : à notre grande surprise nous trouvons le sujet debout. Son encolure est moins contractée ; il peut absorber un peu de barbotage alcalin, 50 cm³ de sérum, 4 cg. d'atropine.

8-11-27 : le cheval se meut dans son box, la raideur de la queue et des membres est très atténuée : injection intraveineuse de 50 cm³ de sérum, injection hypodermique de 4 cg. d'atropine.

9-10 et 12-11-27 : l'état du sujet s'améliore de jour en jour, il peut masser l'orge qu'on lui présente, le corps clignotant n'est plus visible sur la cornée. Nous cessons le sérum à partir du 12, l'atropine à partir du 10.

A dater du 13 le mieux s'accroît chaque jour. Le sujet est remis en service le 28 novembre.

En 1927, 6 chevaux tétaniques ont été traités à l'infirmerie du 6^e R. A. C. Le premier, traité uniquement par les injections de sérum et les hypnotiques, est mort en 4 jours. Sur les cinq autres chez qui ont été employés le sérum et l'atropine, deux sont morts. Il est à remarquer que dans les deux cas, le diagnostic « tétanos » a été porté tardivement.

L'atropine mérite d'être encore essayée chez le cheval comme agent de traitement du tétanos.

1° Par son action antispasmodique sur le territoire du Vague, elle nous paraît enrayer la marche de la toxine et aider l'action neutralisante du sérum antitoxique.

2° L'atropine agit sur le bulbe et sur la moelle dont elle modifie l'excitabilité réflexe — elle atténue la congestion des

centres — elle agit aussi sur les fibres sympathiques sudorales, dont elle modère l'activité chez l'homme, mais qu'elle excite chez le cheval (médicaments des systèmes sympathiques et parasympathiques — L. Bru, revue vétérinaire, octobre 1927, p. 558).

3° Par son action sur le cœur dont elle accélère les battements, il n'est pas impossible que l'atropine exerce une influence salutaire chez des tétaniques déjà surmenés, sujets surentraînés ou fatigués par des efforts de traction trop violents et trop prolongés.

4° Enfin les doses d'atropine employées par nous : 0 g. 08 à 0 g. 12 n'ont pas agi d'une façon fâcheuse sur l'activité sécrétoire des sujets traités. — Le cheval peut du reste supporter de fortes doses d'atropine supérieures à 0 g. 05 par 100 kg. Nous n'avons jamais observé de constipation.

Sans vouloir faire de l'atropine le médicament qui guérit à coup sûr le tétanos, nous pensons que cet agent est trop délaissé, en médecine vétérinaire, dans la thérapeutique de cette maladie.

Un cas de diabète sucré chez un noir d'Afrique,

Par A. BOULAY.

Le diabète sucré est une maladie qui semble exister sur tout le globe, mais qui est répandue de façon très inégale suivant les diverses races humaines ; sans doute par suite des différences de climat. Cette condition, cependant, ne doit pas être la seule ; l'alimentation, les habitudes de sobriété ou d'intempérance, la race elle-même jouent un rôle : MONTEL (1) a observé que si cette affection est très rare chez les Indigènes de Cochinchine, elle frappe sévèrement les Hindous habitant le même pays, même ceux peu fortunés et ayant des professions actives (30 0,0 parmi les Hindous de la police municipale de Saïgon). Si certaines races paraissent prédisposées, d'autres semblent réfractaires. MONTEL n'a constaté que dix cas de diabète chez des Indigènes de la Cochinchine en 23 ans et il rappelle que de LANGEN a constaté également, l'extrême rareté de cette affection chez les Javanais.

(1) L. R. MONTEL. Etudes de pathologie annamite en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, p. 443.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 8, 1928.

En ce qui concerne la race noire, le diabète sucré y semble également très rare. LEMANN (1) cite bien 59 cas de cette affection chez les Noirs, en 9 années (1910-1919) à Charity-Hôpital de la Nouvelle-Orléans. Mais les Noirs des provinces du Sud des Etats-Unis suivent des conditions de vie et d'alimentation très différentes de celles des Noirs d'Afrique.

Pour le Noir vivant en Afrique, c'est une opinion classique qu'il est réfractaire au diabète.

Les diverses publications de Médecine coloniale que j'ai pu consulter sont muettes à ce sujet, et le regretté docteur NOGUE et le docteur LIHERRE ont vainement recherché cette affection pendant plusieurs années tant à l'Hôpital indigène de Dakar que parmi les consultants de l'Institut d'hygiène sociale.

C'est la rareté de cette affection ici qui m'engage à présenter l'observation qui suit :

AN... N.D., 56 ans, musulman, propriétaire foncier à l'intérieur du Sénégal, marié et père de 9 enfants, entre à l'hôpital indigène pour douleurs dans la région lombaire, consécutives, pense-t-il, à un abcès (furuncle ?) qu'il aurait eu dans le dos il y a environ deux mois. A son arrivée, le médecin traitant, docteur COUPEROT, diagnostique en outre, un rétrécissement urétral accompagné de cystite. Le cœur, les poumons et le système nerveux sont normaux (docteur COUPEROT). L'urine contient de l'albumine en assez grande quantité et donne une réduction très nette par le réactif de FEHLING. Urée du sang = 0,34. B.-W. = + + +.

En interrogeant le malade, on apprend qu'il présente de la polydypsie et de la polyurie depuis assez longtemps ; et il accuse depuis quelques mois un amaigrissement marqué, quoiqu'il soit robuste et en bon état général ; il pèse actuellement 66 kg, et aurait, dit-il, pesé 105 kg.

L'analyse de l'urine pratiquée quelque temps après son arrivée à l'hôpital, sur un échantillon de 24 h. conservé au cyanure de mercure, fournit les renseignements suivants :

Urine jaune pâle, hypoacide, de faible densité (1.012).

Polyurie (3 l. 300 en 24 h.).

Sucre réducteur (en glucose) = 14 g. 51 par litre, soit 47 g. 88 par 24 h. Les caractères de l'osazone (aspect, point de fusion), ainsi que le pouvoir rotatoire montrent qu'il s'agit bien de glucose.

Il n'y a ni acétone, ni acide diacétique.

Pas de phosphaturie (0 g. 86 P_2O_5 par 24 h.).

Pas d'azoturie (6 g. 70, azote total par 24 h.).

En fractionnant les urines, on remarque que l'élimination du glucose passe par un maximum 3 à 4 h. après le repas du midi et par un autre, 4 h. environ après le repas du soir. Ce dernier maximum est moins élevé que celui qui suit le repas de midi.

La glycémie est de 4 g. 45 par litre (échantillon prélevé le matin à jeun ; dosage du glucose suivant la technique FONTES-THINIOLE).

Cette glycémie élevée montre qu'il ne s'agit pas d'un abaissement du

(1) I. I. LEMANN. Diabètes Mellitus, Syphilis in the Negro. *Amer. Jl. Med. Sc.*, 1921, in *Tropical diseases Bulletin*, 1922, p. 430.

seuil. La polyurie, la polydypsie et l'amaigrissement sont bien en faveur d'un diabète.

Ce diabète est vraisemblablement d'origine hépatique : la polyurie et le taux du glucose sont modérés ; malgré l'amaigrissement relatif, il n'y a pas d'azoturie ; l'examen d'urine indique une valeur très basse du rapport azoturique (52 0, 0) ; enfin le maximum de la glycosurie dans les 24 h. est nettement influencé par les repas.

Le malade n'est pas à l'ordinaire un sédentaire : fréquemment, à son dire, il parcourt ses propriétés à pied ou à cheval. Son alimentation est celle des autres indigènes de la région ; tout au plus sa situation lui permet-elle un usage plus fréquent de la viande (volailles en particulier), mais il ne semble pas en faire abus. L'éthylisme paraît également devoir être écarté.

Par contre, le BORDET-WASSERMANN étant fortement positif, le malade a été traité depuis son arrivée par des injections d'arsénobenzol. Le diabète existait avant, mais le taux du sucre n'a été évalué pour la première fois qu'au cours du traitement. Or, de 47 g. 88 par 24 h. au premier dosage, il est tombé en 8 jours à 6 g. 43, et la polyurie est passée de 3 l. 300 à 2 l. 600. Il semble bien qu'il y ait eu amélioration du diabète ; en même temps, l'albuminurie très forte au début se trouvait réduite à 0 g. 20 par litre vers la fin du traitement.

Quelle que soit son étiologie, le cas ci-dessus montre que, quoique très rare chez les Noirs d'Afrique, le diabète sucré peut cependant s'y rencontrer, même chez un individu à vie active et vivant selon le régime alimentaire ordinaire du pays.

Ecole de Médecine de l'A. O. F.

Sur la prostitution à Dakar,

Par H. LHUERRE.

Dans une note communiquée récemment ici, nous insistions sur la nécessité de la création et de l'organisation d'un service de répression des mœurs.

Les célibataires de toutes races, disions-nous, font les frais de ces aventures malheureuses. Il faut, sans tarder, organiser le service de répression, astreignant les professionnelles à des visites hebdomadaires. Nous n'avons pas de données précises pour déterminer le nombre d'hommes de troupes contaminés et rendus indisponibles pour un temps assez long. Leur santé s'en ressent et l'utilisation des effectifs militaires s'en trouve diminuée. Une lettre du Ministre des Colonies, en date du 25 janvier 1928, au sujet de l'état sanitaire des contingents indigènes au moment de leur débarquement en 1927, indique une fréquence de 10 0, 0 de maladies vénériennes aiguës. Il est probable que les recrues qui assurent la

relève métropolitaine se laissent attirer par les prostituées à leur passage à Dakar. Pour y remédier, il faut organiser un service de surveillance policière et un service médical spécial. Les professionnelles contagieuses doivent être obligatoirement hospitalisées jusqu'à disparition des accidents qui les rendent dangereuses. En outre, elles doivent être astreintes à fréquenter régulièrement une salle de visite où les constatations d'usage sont faites. Police des mœurs et service médical prophylactique antivénérien doivent collaborer étroitement.

Au point de vue du droit strict, les mesures policières appliquées aux prostituées sont illégales. Ce n'est pas contestable. La prostitution n'est pas considérée comme un délit, et mettre une fille soumise en état d'arrestation parce qu'elle est contagieuse est arbitraire. C'est l'origine de cette longue et violente campagne abolitionniste entreprise par YVES GUYOT, LOUIS FIAUX et continuée jusqu'à une époque très rapprochée par les dirigeants de la Ligue des Droits de l'Homme. Les abolitionnistes ont eu raison de nombreux préfets de police qui ont dû se démettre de leurs fonctions : MM. LÉON RENAULT, FÉLIX VOISIN, ALBERT GIGOT, ANDRIEUX, CAMESCASSE, GROGNON, LÉON BOURGEOIS, HENRY LOZE, mais, ils n'ont jamais pu faire admettre l'inutilité de la répression. Force est restée à l'hygiène. La Ligue des Droits de l'Homme a reconnu, en la personne de ses dirigeants, la nécessité inéluctable des mesures prophylactiques. Voici dans quelles circonstances : la guerre de 1914-1918 avait provoqué une augmentation considérable du nombre des prostituées à Lyon et la proportion des maladies vénériennes était passée de 30 o/o, chiffre d'avant-guerre, à 16 o/o. En présence de ce danger croissant, la police des mœurs fut renforcée et le service sanitaire spécial augmenta ses cadres. C'est alors que la Ligue des Droits de l'Homme se mit en devoir de soulever l'opinion publique contre la police des mœurs et l'organisation sanitaire prophylactique. Elle fit si bien que la préfecture du Rhône dût accepter de voir apposer dans les salles de visites, où les filles soumises étaient conduites, des affiches les incitant à se refuser aux soins qu'on leur imposait, à protester contre leur arrestation illégale, à quitter les hôpitaux où on les soignait. Le résultat de cette campagne humanitaire fut lamentable. Il y eut un tel débordement de prostitution à Lyon, il se produisit des scènes à ce point scandaleuses dans les rues; des protestations parvinrent en si grand nombre à la Préfecture, émanant de particuliers rattachés à toute heure ou de commerçants à l'étalage dont le réunion devenait impossible, que le préfet, M. CHARLES LUTAUD réunit une commission à laquelle prirent part les dirigeants de la Ligue des Droits de l'Homme. En deux séances, il

fut établi un accord tacite basé sur la nécessité impérieuse de maintenir l'ordre dans la rue et de sauvegarder l'état sanitaire. Les abolitionnistes reconnaissent le fait, sinon le droit.

A Dakar, où les prostituées foisonnent, l'organisation sanitaire existe; les mesures administratives ont été prises, la police des mœurs n'existe pas ou du moins elle n'applique pas aux prostituées indigènes ou métisses l'arrêté du 13 janvier 1926 pris par M. le Gouverneur VADIER. Le registre des filles soumises comprend 52 Européennes et 2 indigènes. Les Européennes inscrites, en maison, reçoivent la visite hebdomadaire du médecin municipal de service, mais les autres, les ambulantes, les clandestines, exercent en toute liberté. Les ambulantes *font la ligne*, comme on dit en langage de police, c'est-à-dire qu'elles circulent le long des voies ferrées, s'arrêtent aux principales escales, et reviennent à Dakar la moisson accomplie. Les clandestines, les prostituées les plus dangereuses par conséquent, fréquentent impunément les hôtels et les maisons désignées administrativement en France sous le nom de 2^e catégorie ou maisons de rendez-vous. Tout le monde sait ici qu'il y a beaucoup plus de 52 prostituées opérant en ville et personne n'admettra qu'il n'y ait que 2 prostituées indigènes. A Dakar, se livrent surtout à la prostitution, les femmes indigènes catholiques et les métisses portugaises originaires des îles du Cap-Vert. Les femmes indigènes musulmanes ne se livrent pas ou se livrent rarement à la prostitution. Le gros contingent des filles soumises est constitué par les métisses portugaises. Ces femmes reçoivent les passants chez elles ou se rendent chez leurs clients. Le nombre de célibataires contaminés par elles est très élevé. Vous vous rappelez qu'en 1926, notre Président, le docteur MATHIS, ému par l'accroissement inquiétant des cas de maladies vénériennes reconnus dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, convia les jeunes gens de Dakar, à une causerie faite par lui sur la prophylaxie individuelle des maladies vénériennes. Il y a donc ici un danger vénérien menaçant et qui ne le cède en rien à toutes les affections endémo-épidémiques qui sévissent en Afrique occidentale.

Cette note a pour but principal de soumettre à notre Société le plan d'organisation qui est adopté à Lyon et qui est un modèle du genre.

A Lyon, le service de prophylaxie antivénérienne fonctionne à la fois comme moyen de dépistage et comme dispensaire. Le dépistage comprend :

1^o La visite journalière de l'après-midi à l'Hôtel de police,

boulevard de la Part-Dieu, pour les filles inscrites au service, tant isolées que filles en maisons closes.

2° La visite hebdomadaire des filles et femmes qui fréquentent les maisons de passe, désignées administrativement sous le nom de maisons de 2^e catégorie.

Les médecins du service vont les visiter dans ces maisons de rendez-vous. Un agent accompagne chaque médecin dans sa tournée : il tient les registres et prend les notes nécessaires. Si une fille est reconnue malade, il téléphone à l'Hôtel-Dieu qui envoie une voiture prendre cette fille et la conduire à l'Hôpital.

Le dispensaire antivenérien existe ici. Il fonctionne comme celui du service de prophylaxie de Lyon. Il ne reste donc que la moitié de ce programme à réaliser à Dakar.

Permettez-moi de vous lire un extrait du très intéressant article de M. CARRY paru au mois de décembre 1927 dans l'*Avenir Médical*.

On traitera indéfiniment des vénériens dans tous les dispensaires créés par le Ministère de l'Hygiène tant qu'on ne tarira pas la source des maladies vénériennes et on ne peut le faire, qu'en organisant des services sanitaires tels que le nôtre. Que la commission de prophylaxie obtienne du Ministre de l'Hygiène qu'il dote chaque ville un peu importante, et principalement les villes industrielles d'un bon service sanitaire et, au bout de quelques années, elle pourra lui demander de fermer la plupart des dispensaires antivenériens : ils n'auront plus de clients. J'en donne pour preuve les résultats obtenus par notre service sanitaire de Lyon : les syphilis y ont une proportion infime, elles disparaissent des maisons publiques, de même que le chancre simple. La blennorrhagie est aussi en recul sérieux, et, quand on voudra, comme nous le faisons, s'attaquer à la source même presque unique de la blennorrhagie latente qui est le col utérin, repaire des gonocoques en sommeil, on obtiendra le même succès. Une autre preuve est la morbidité si faible de la garnison de Lyon et, si nous pouvions étendre la même méthode à la population civile, nous la trouverions très probablement pareille à celle des militaires.

M. le docteur CARRY ajoute : « Je souhaite que ces considérations fassent réfléchir les dirigeants officiels de cette lutte et les amènent à reconnaître que la meilleure prophylaxie antivenérienne consiste à s'assurer régulièrement de l'état de santé des prostituées, à les isoler et les guérir quand elles sont malades, et à les traiter préventivement quand elles ont eu la syphilis. Elles exercent un métier insalubre, il faut l'assainir et je crois avoir démontré par les faits que c'est possible. Qu'on fasse dans toutes les villes de France ce que nous avons fait à Lyon, et la syphilis sera définitivement vaincue dans notre pays ».

Ce mode d'organisation adopté à Lyon, ne convient pas de point en point à Dakar. Il faut chercher ici les modifications qui permettraient de l'appliquer en tenant compte des nécessités d'ordre local.

Au cours de la Conférence de la Défense sociale contre la syphilis qui eut lieu à Nancy du 29 au 31 mai 1928, M. le docteur LEPINAY, délégué du Maroc, attira l'attention sur une mesure adoptée à Casablanca pour lutter contre la diffusion des maladies vénériennes par les prostituées. Dans cette ville on a seulement appliqué un règlement de surveillance médical, mais encore, pour faciliter visites et traitements, on a rassemblé les prostituées indigènes dans un quartier spécial où celles-ci sont vues chaque jour par des infirmières qui procèdent en même temps à une désinfection génitale. Les résultats obtenus sont excellents : alors que la morbidité vénérienne totale est de plus de 50 o/o chez les prostituées clandestines, elle tombe à 5 o/o chez les prostituées surveillées, et alors que toutes sont syphilitiques, on n'observe chez elles que 0,2 o/o par an de syphilis contagieuse sur 800 femmes en surveillance.

A cette même Conférence, MARCEL LEGER a jeté un cri d'alarme : « Dans toutes les colonies françaises, a-t-il dit, les pertes en vies humaines relevant de la syphilis sont effroyables. »

« Le problème est angoissant car le sort de la France métropolitaine est lié à celui de la France d'outre-mer. Pour alimenter nos contingents militaires, pour mettre en valeur nos vastes possessions coloniales, il est indispensable de protéger, de toutes façons, le capital humain, et, par suite, d'intensifier partout la lutte déjà commencée contre la syphilis. »

Nous pouvons espérer que notre effort ne sera pas vain, car le jour n'est pas éloigné où le travail législatif concernant la prostitution et les maladies vénériennes suivra son cours, grâce à une proposition de loi présentée par M. le sénateur JUSTIN GODART. En Allemagne, la loi concernant la prostitution et les maladies vénériennes est entrée en vigueur le 1^{er} octobre, tandis qu'en France, M. GODART n'en a saisi la Haute-Assemblée qu'au cours de la séance du 17 janvier 1928.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Avenir médical, décembre 1927.

Presse médicale, 23 mai 1928.

Y. GUYOT. *La Prostitution*. Edit. Fasquelle Charpentier, 1882.

L. FIAUX, *La Police des mœurs en France*, 1921. Edit. Félix Alcan.

Société des Sciences médicales de Madagascar

SÉANCE DU 21 JUIN 1928

PRÉSIDENTE D'HONNEUR DE M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL THIROUX

PRÉSIDENTE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

M. le Médecin Général THIROUX, à l'occasion du retour à Tananarive de M. FONTOYNONT, lui dit combien lui-même et tous les membres de la Société des Sciences Médicales sont heureux de le voir reprendre sa place parmi eux.

M. FONTOYNONT remercie M. THIROUX et ses collègues de l'accueil qui lui est fait ; il ne doute pas que chacun tienne à l'honneur de n'apporter à la jeune filiale de la Société de Pathologie Exotique que des travaux dont la valeur sera digne du *Bulletin* où ils paraîtront.

Election.

M. le docteur AUGÉ est élu par acclamation vice-président en remplacement de M. le docteur RENCUREL, parti en France.

Communications

Une épidémie de dysenterie bacillaire à Madagascar (1927-1928),

Par J. ROBIC.

Au mois de février 1928, les médecins des provinces de Maramanga, puis de Vatomandry signalaient l'existence d'une dysenterie, d'évolution aiguë, présentant le caractère épidémique et entraînant une assez forte mortalité. Elle était apparue à la période des pluies et sévissait dans des régions où l'année précédente, à la même saison, on avait observé un certain nombre de diarrhées dysentériques.

La nature de cette dysenterie n'était pas déterminée. Dans la région voisine de Tamatave, on savait déjà qu'il existait de la dysenterie amibienne. Le médecin de Moramanga avait vu des amibes hématophages dans les selles d'un de ses malades et d'autre part, le traitement par l'émétine avait été suivi d'améliorations et de quelques guérisons.

Envoyé en mission à Vatomandry, nous nous sommes rendu au poste médical d'Ambalafandrana où le médecin indigène signalait que l'épidémie sévissait d'une façon sévère. Pendant le mois de février, il avait été déclaré dans ce seul poste 78 cas de dysenterie dont 17 mortels.

Nous avons pris les observations de plusieurs malades qui nous ont été présentés en pleine évolution de la maladie. Ces observations se ressemblent toutes et il suffit de donner l'une d'entre elles, la plus caractéristique.

C'est celle d'une femme âgée de 30 ans, habitant le village d'Anivorano et malade depuis 3 jours. Elle accuse 20 à 30 selles par jour ; en réalité, ce ne sont pas des selles, c'est le véritable crachat dysentérique, constitué uniquement par du mucus sanguinolent. Les épreintes ne sont pas très vives. Le ventre est seulement un peu sensible sur le trajet du côlon. Température : 38°. Malade très abattue qui au 3^e jour de sa maladie paraît déjà dans un état d'intoxication profondé.

Les renseignements étiologiques sont intéressants : dans ce même village d'Aniverano, comptant 50 habitants, il est apparu en 3 semaines 7 cas de dysenterie. La femme Bao, examinée le 9 mars a soigné son mari qui a été atteint le 18 février et qui est mort après 5 jours de maladie. Dans la suite, la sœur de la malade habitant la même maison a été atteinte aussi de dysenterie et a guéri sans traitement. La malade actuelle a été atteinte quelques jours après sa sœur, le 6 mars. Donc, en une quinzaine de jours, 3 cas de dysenterie, dont un mortel, apparaissent successivement dans la même famille; la notion de contagion familiale est très nette.

Les autres observations recueillies sont calquées sur celle-ci : mêmes données étiologiques et mêmes symptômes. La terminaison se faisait dans les cas les plus graves par la mort en quelques jours : 17 cas mortels sur 78 ; soit une proportion de 22 o/o. Dans les autres cas, évolution en 2 ou 3 semaines vers la guérison, avec réapparition progressive des selles moulées et guérison définitive. Les traitements par le sulfate de soude aussi bien que par l'émétine ont amené souvent des améliorations.

L'examen des selles a été fait dans les strictes conditions requises pour une recherche de cette nature : malade tout au début de la maladie, n'ayant reçu aucune sorte de traitement. Crachat dysentérique examiné à l'état frais aussitôt après l'émission.

L'examen refait plusieurs fois n'a permis de rencontrer aucune amibe.

Le crachat était uniquement constitué par du mucus avec une véritable purée de globules blancs et des globules rouges. L'examen des frottis de sang montrait l'absence d'hématozoaires et la forme leucocytaire indiquait une polynucléose de 84 o/o avec seulement 1 o/o d'éosinophiles.

Toutes ces données concordaient bien et permettaient de conclure à la nature bacillaire de la dysenterie.

L'ensemencement d'une selle recueillie sur un plateau flambé a été pratiqué, dès l'émission, sur gélose lactosée-tournesolée, en boîte de PETRI.

Après 24 h. de culture à la température ordinaire de Vatomandry, 25° environ, repiquage sur gélose de colonies bien isolées et n'ayant pas viré au rouge. L'étude en a été faite au retour à l'Institut Pasteur à Tananarive et il a été obtenu ainsi 3 souches d'un bacille court, immobile, ou plus exactement n'ayant pas de mouvements de translation, ne prenant pas le Gram et ne fermentant pas le lactose, pouvant par conséquent prendre place dans le groupe des dysentériques.

L'identification en a été poursuivie dans la suite.

Deux des souches isolées se comportent identiquement : les caractères de culture en bouillon et sur gélose sont ceux d'un dysentérique.

Le bacille n'attaque pas le lactose, la maltose, la mannite ni le saccharose, mais il attaque sans dégagement de gaz le glucose ; il attaque la glycérine, ne réduit pas le rouge neutre, ne donne pas d'indol, ne donne pas d'hydrogène sulfuré. L'inoculation de 1 cm³ de culture en bouillon dans le péritoine du lapin et du rat entraîne la mort en 48 h.

Sous la peau du lapin, à doses plus élevées, elle entraîne la mort en 4 jours sans lésion bien caractéristique.

Enfin les épreuves d'agglutination ont montré que le bacille est agglutiné au taux de 1/1000 par le sérum anti-SHIGA et aucunement par l'anti-FLEXNER. Il s'agit donc d'un bacille de SHIGA.

Le troisième échantillon isolé se différencie des deux autres par son action sur les sucres et sa non-agglutination. Après de nombreux repiquages pendant plus de 2 mois, ses caractères se sont maintenus. Il ne s'agit donc pas d'une impureté ; c'est bien un dysentérique d'un groupe différent. Il diffère du SHIGA par l'attaque de la maltose et de la mannite (avec cet hydrocarbure, il produit du camphéonnage), mais il attaque la glycérine et n'est agglutiné à aucun taux ni par l'anti-SHIGA, ni par l'anti-FLEXNER. Il donne abondamment de l'indol.

Il est difficile de se prononcer exactement sur le type auquel il appartient. C'est un dysentérique qui n'est pas du SHIGA, et qui se rapproche du FLEXNER, sauf l'action sur la glycérine et la non-agglutination.

Comme, actuellement, on s'accorde à reconnaître qu'en dehors du bacille de SHIGA, qui, lui, est très stable, tous les autres types de bacilles dysentériques isolés (HISS, FLEXNER, SAIGON, STRONG, etc.) peuvent présenter des variations dans leurs propriétés fermentatives des sucres, nous faisons de ce germe un bacille dysentérique du groupe de ceux qui fermentent la mannite, adoptant ainsi la classification de MURRAY.

Il y aurait ainsi dans cette épidémie 2 germes en cause, un SHIGA et autre dysentérique. Ce fait est loin d'être anormal et rentre dans la règle communément observée. Dans l'histoire des épidémies de dysenterie bacillaire, tous les exemples montrent que dans une même épidémie, on rencontre à la fois et en proportion variable, du SHIGA aussi bien que du FLEXNER, du HISS ou du STRONG. Ce sont des épidémies intriquées. Dans une épidémie semblable observée au Congo Belge, le laboratoire avait

isolé du SHIGA, du FLEXNER et du HISS avec prédominance de celui-ci et aussi comme dans notre cas des germes dysentériques atypiques.

Quelle part faut-il faire à chacun d'eux dans la gravité et l'extension de la maladie? Cela semble difficile à résoudre, mais cette association doit expliquer l'inefficacité qui a été constatée du sérum antidysentérique dans quelques cas. Pour juger de la question, il eut fallu rechercher l'agglutination des bacilles isolés par le sérum d'un certain nombre de convalescents. Nous avons demandé l'envoi de quelques tubes de sang que nous n'avons pas reçu.

Ce fait de l'existence d'une dysenterie bacillaire à Madagascar nous a semblé avoir son intérêt car c'est la première fois qu'elle est rigoureusement démontrée. M. FONTOYNONT, dans une note parue en 1922 signalait l'existence et l'augmentation croissante des cas de dysenterie amibienne, mais pas un seul cas de dysenterie bacillaire. MORIN après 2 ans de séjour à Farafangana a bien observé un certain nombre de dysenteries mais jamais de dysenterie bacillaire. Plus tard, SICÉ en 1927, signale dans le Sud de Madagascar la fréquence du syndrome dysentérique, et parmi les causes de cette dysenterie il mentionne en plus de l'amibiase et du parasitisme intestinal, la dysenterie bacillaire, mais il n'y a eu aucun ensemencement, dont aucun germe n'a été isolé.

Il est difficile de situer exactement l'origine de la poussée actuelle mais il n'est pas impossible que déjà l'an dernier il y ait eu des cas de cette dysenterie parmi les diarrhées observées à la même saison.

C'est un des caractères constants des épidémies de dysenterie bacillaire de s'échelonner sur quelques années sans jamais disparaître entièrement et il y a lieu de prévoir de nouvelles poussées.

La prophylaxie est particulièrement difficile dans une population où il y a si peu d'hygiène.

Un entéro-vaccin, polyvalent, préparé à l'Institut Pasteur de Tananarive avec les souches isolées (une dose de 5 cg. de germes tués par le formol, émulsionnés dans 10 cm³ d'eau glucosée) a été essayée dans un groupement. Les résultats n'en sont pas connus).

Il faut dire que jusqu'ici, les essais de vaccination antidysentérique tentés dans divers pays n'ont pas donné de résultats très encourageants.

A Brazzaville, à propos d'une épidémie grave sévissant sur les camps de travailleurs, en a successivement essayé, sans résultat

favorable, la vaccination par voie sous-cutanée avec l'anatoxine de DUMAS, l'entérovaccination avec des vaccins préparés sur place comme avec celui de LUMIÈRE ou le vaccin bilié (1).

Ces essais ne doivent cependant pas être abandonnés et leur intérêt n'apparaît pas négligeable si l'on pense que le taux de mortalité de l'épidémie a été de 22 0/0 et que pendant 2 mois toutes les exploitations de la région ont été privées de toute main-d'œuvre.

Institut Pasteur de Tananarive.

Réaction immédiate et violente à la suite d'une injection intraveineuse de gonacrine.

Par. AUGÉ.

Au cours d'une précédente séance, nous avons entendu sur l'emploi de la gonacrine deux sons de cloche différents, les deux sons de cloche, avait dit M. le Médecin-Inspecteur TURCOX, notre président. Il y en avait un troisième à entendre, dont une mauvaise chance m'a rendu témoin tout au début de ma pratique de ce médicament.

Le 2 mai entre à l'hôpital militaire M. X... atteint d'épididymite blennorrhagique aiguë droite, conséquence d'une blennorrhagie vieille de quatre mois. C'est un homme de 25 ans, très vigoureux, chez qui on note toutefois un certain embonpoint, significatif peut-être d'un léger degré d'insuffisance thyroïdienne : en fait d'injections médicamenteuses, il n'a encore reçu de sa vie qu'une injection de sérum antitétanique il y a 4 ans et les injections de T. A. B. réglementaires dans l'armée.

J'estime donc que c'est le cas où jamais de faire usage de la gonacrine, et, ainsi que cela se pratique couramment dans l'hôpital depuis assez longtemps, je procède incontinent à une injection intraveineuse de 5 cm³ de la solution à 2 0/0. M. X... étant un peu adipeux, il m'est impossible de faire saillir sa médiane céphalique et c'est dans une veinule toute superficielle de la région épitrochléenne et avec une aiguille très fine, donc avec une extrême lenteur, que je pousse mon injection.

A peine est-elle terminée que le malade se dresse sur son séant, en proie à des nausées très violentes ; en peu de temps, il

(1) LEFROU, *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, n° 1, 1927.

devient extrêmement agité, sa face et ses conjonctives se congestionnent, il présente un flux sécrétoire tant oculaire que buccal et nasal; il crache et mouche sans discontinuer, enfin c'est une crise de larmes avec rictus sardonique de la face (qui n'est point du trismus des mâchoires) et du tremblement des mains. Il anhéle, et, ne pouvant parler, accuse du geste une douleur dans la région précordiale. Puis, peu à peu, le calme renaît et le malade peut répondre à mes questions, mais pas longtemps, car les crises se succèdent à intervalle de quelques minutes, de plus en plus violentes et angoissantes; le pouls est à 120, mais régulier et bien frappé; la température paraît un peu élevée, mais il est impossible de mettre un thermomètre en place et de l'évaluer avec précision. En somme, on croirait assister à des crises subintrantes d'asthme auxquelles de violentes manifestations sympathicotoniques imprimeraient un cachet tout spécial; en outre, par moments, le malade délire et manifeste des impulsions ambulatoires tandis qu'à d'autres, tout son être exprime une angoisse extrême de fin prochaine. Et en dépit de deux injections d'adrénaline, d'une saignée de 250 cm³, de l'application de glace sur la tête et la région précordiale, d'un lavement purgatif, de révulsion aux jambes, enfin d'une potion fortement chloralée, cet état se maintient ainsi pendant 3 longues heures. Puis, les crises s'espacent et s'atténuent, enfin le calme s'établit complètement et le malade s'endort. Dans la soirée il présente une température de 38°5 qui persiste pendant 5 jours avec violent accès le dernier; un traitement quinique de 2 jours vient à bout de cette fièvre, bien que l'examen du sang n'ait pas révélé d'hématozoaires. Pendant ce temps le malade est tranquille, mais, est-ce une coïncidence, la tumeur scrotale entre dans une phase suraiguë donnant lieu à de très violentes douleurs qui ne sont calmées que par les applications permanentes de glace. Bien entendu, nous avons abandonné le traitement à la gonocrine pour revenir à celui de LÉVY-BING, d'abord appliqué avec la plus grande prudence et que le malade supporte parfaitement. Et l'épididymite, respectant encore le côté gauche, est rapidement entrée dans la phase subaiguë pour être actuellement en voie de résolution.

Questionné au lendemain de sa crise, le malade nous dit que certainement les manifestations d'angoisse qu'il présentait étaient hors de proportion avec les douleurs qu'il ressentait, lesquelles n'étaient pas très violentes et en tout cas n'ont jamais atteint à l'acuité de l'*angor pectoris* vrai. « Je ne pouvais me maîtriser, dit le malade, j'avais l'obsession, non de la mort

imminente, mais celle de la fuite, j'aurais voulu me vêtir et partir ».

Il nous paraît que ces phénomènes, s'ils ne peuvent être mis sur le compte d'un shock anaphylactique que rien n'expliquerait, sont tout de même des phénomènes de shock par ébranlement violent du système pneumo-sympathique.

Nous ne pensons pas qu'ils aient mis en danger la vie du malade, mais ils ont été tellement impressionnants, disons le mot, tellement angoissants, tant pour le sujet que pour l'entourage et le médecin même, qu'on ne saurait s'empêcher de les comparer aux bénéfices à attendre de la médication qui leur a donné naissance, comme aussi, du moins dans le cas présent, à la bénignité relative de l'affection à laquelle elle était appliquée.

Nous estimons donc qu'il y a lieu d'apporter désormais la plus grande prudence à l'emploi de la gonacrine intraveineuse et tout au moins de n'atteindre aux doses curatives qu'après avoir tâté la susceptibilité du malade.

Hôpital colonial de Tananarive.

SÉANCE DU 19 JUILLET 1928.

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

Communications

Enquête épidémiologique sur l'infection tuberculeuse
L'index tuberculinique chez l'indigène de Tananarive.

Par G. GIRARD, J. ROBIC et R. RAHOERSON.

La tuberculose humaine est connue à Madagascar depuis longtemps ; les publications de M. CLARAC en 1905 (1), de M. FONTOYNONT en 1907 (2), les rapports annuels des médecins des postes en font mention. De la lecture de ces documents, il résulte que l'infection tuberculeuse est beaucoup moins répandue qu'en Europe, mais que les circonstances favorables à une extension du fléau sont réunies au maximum dans ce pays où l'hygiène générale et en particulier celle de l'habitation fait totalement défaut.

Nous devons toutefois signaler l'opinion du docteur MILLON qui fit en 1911 une enquête minutieuse, la seule à notre connaissance, dans la région de Tuléar : cet auteur a relevé d'assez nombreux cas de tuberculose, à forme pulmonaire chez les originaires des Hauts Plateaux, à forme ganglionnaire chez les autochtones, surtout les enfants. L'index tuberculinique, recherché sur 400 indigènes, lui donne une proportion de résultats positifs de 10 o/o, tant sur l'enfant de 5 à 15 ans que sur l'adulte. Le docteur MILLON aurait en outre constaté la fréquence

(1) *Annales de médecine et de pharmacie coloniales*, 1905, p. 230.

(2) *Traité d'Hygiène* de BROUARDEL, fascicule XI, Hygiène coloniale, p. 231.

de la maladie chez les bouchers qui manipulaient des viandes tuberculeuses (L'extrême fréquence de la tuberculose bovine est bien connue à Madagascar).

Il est assez surprenant que les rapports des médecins qui se sont succédés depuis à Tuléar ne fassent pas allusion à cette enquête pour en confirmer ou en infirmer les conclusions.

Depuis une dizaine d'années, la plupart des médecins reconnaissent la progression de la tuberculose, mais leur opinion est plutôt basée sur des impressions que sur des faits cliniques ou expérimentaux précis. Seul, le docteur SICÉ, à Fort-Dauphin, attire l'attention sur l'extension du fléau dans cette province, et rapporte des exemples qui ne laissent aucun doute sur sa gravité.

Un fait cependant domine, signalé depuis 1905, et retrouvé dans tous les rapports des médecins des provinces côtières : c'est la fréquence et la rapidité de l'évolution de la tuberculose pulmonaire des Hovas qui ont émigré sur le littoral ou qui y servent comme fonctionnaires. Laissant de côté l'histoire de la tuberculose humaine à Madagascar qui n'est d'aucun intérêt pratique et ne saurait qu'entraîner à des discussions stériles, considérons son aspect actuel. Le contact de plus en plus intime entre des peuplades ou des races vivant jusque-là assez isolées, les courants d'émigration ou d'immigration qu'entraîne la mise en valeur d'un pays neuf et qui multiplient les rapports entre les Malgaches et les éléments européen et asiatique chez qui l'infection tuberculeuse est depuis longtemps répandue et qui ne sont l'objet d'aucune sélection à leur arrivée dans la Colonie, les faits, enfin, nés de la guerre, constituent des facteurs dont l'importance n'échappe pas à ceux qui ont pour mission de faire de l'hygiène sociale.

Si notre éminent président, M. FONTORNONT a pu à juste titre écrire en 1907 que les deux fléaux sociaux étaient à Madagascar, d'abord le paludisme, ensuite la syphilis (ce qui est toujours vrai, encore qu'aujourd'hui nous pourrions leur ajouter la peste et l'alcoolisme) et que le problème social de la tuberculose ne se posait pas impérieux comme en Europe, vingt années se sont écoulées depuis.

Une nouvelle enquête s'imposait ; entreprise d'abord à Tananarive, elle a déjà conduit à des résultats non négligeables qui font l'objet de cette première note.

Nous avons pratiqué depuis 2 ans de nombreuses cuti-réactions tuberculiniques dans divers groupements urbains ; la technique a été celle préconisée par le professeur CALMETTE. L'opération et sa vérification ont toujours été faites par nous-

mêmes, sauf à la maternité où une sage-femme en était chargée, le contrôle seul étant effectué par l'un de nous.

Les tableaux ci-dessous résument nos constatations :

1° *Adultes* (au-dessus de 20 ans).

	Nombre de cuti	Positives	Pourcentage
Maternité (âge moyen : 25 ans)	698	366	52,4 0/0
Imprimerie officielle	63	43	68,2 0/0
Séminaire d'Ambohipo.	31	23	74 0/0
Tirailleurs (Malgaches et Sénégalais)	446	61	52,5 0/0
Indigènes pris au hasard (cuti faites à l'Institut Pasteur)	226	413	50 0/0
Totaux	1.434	606	53,4 0/0

2° *Adolescents* (de 14 à 20 ans).

Séminaire d'Ambohipo.	85	45	53 0/0
Ecole ménag. (filles) Avarad'Rova.	71	26	36,6 0/0
Ecole Le Myre de Villers (internat de garçons)	161	74	46 0/0
Totaux	317	145	45,7 0/0

3° *Enfants* (6 à 13 ans).

Ecole ménagère (filles).	45	9	20 0/0
Ecole Le Myre de Villers (externat de garçons)	315	107	34 0/0
Ecole protestante (garçons, Ambohiatovo	207	76	36,7 0/0
Totaux	567	192	33,8 0/0

En résumé, l'index tuberculinique à Tananarive, chez l'indigène est de :

53 0/0 pour l'adulte;
46 0/0 de 14 à 20 ans;
34 0/0 de 6 à 13 ans.

Nous avons en outre été amenés à faire les remarques suivantes :

1° Il n'y a pas de milieu indemne de tuberculose à Tananarive.

2° Dans les deux circonstances où un index nettement supérieur à la moyenne a été noté (Tableau I, Imprimerie officielle et séminaire), il existait dans le milieu des tuberculeux bacillifères. Au séminaire, en particulier, 24 élèves sur 26 (92 0/0) réagirent à la tuberculine dans une classe où un élève venait d'être reconnu tuberculeux cliniquement par le docteur ADVIER, diagnostic appuyé aussi sur des signes radiologiques; les crachats ne renfermant pas de germes décelables par l'examen direct, l'inoculation au cobaye fut pratiquée : l'animal sacrifié après 4 mois était tuberculeux.

3° Dans les établissements qui, comme l'Ecole Le Myre de Villers, ont des élèves venant de tous les points de la Colonie et qui appartiennent à des races ou tribus différentes, les Hovas ne réagissent pas plus que les autres.

C'est ainsi que :

89 Hovas ont fourni	37	réactions positives
13 Betsiléos ont fourni	9	» »
3 Sihanaka ont fourni	1	» »
15 Betsimisarakas ont fourni	7	» »
7 Sakalava ont fourni	3	» »
7 Antaimora ont fourni	5	» »
4 Antaisaka ont fourni	4	» »
3 Tanala ont fourni	3	» »
7 Tsimihety ont fourni	1	» »

4° Chez les tirailleurs Malgaches, les résultats ne diffèrent pas entre ceux qui sont allés en Europe et ceux qui n'ont pas quitté Madagascar. Ils sont même un peu supérieurs chez ceux-ci. Même remarque pour les tirailleurs Sénégalais en service à Tananarive. Mais alors que 72 Sénégalais ont donné 33 résultats positifs (46 o/o), 44 tirailleurs Malgaches en ont fourni 31, soit 70 o/o. Toutefois, l'expérience n'a pas été assez développée pour que l'on conclue à un index supérieur à celui de la population civile dans l'élément militaire. Disons enfin qu'à une exception près, les 40 étudiants en médecine de 4^e année ont tous réagi positivement, ce qui n'étonnera personne. Nous ne les avons pas fait entrer dans nos statistiques.

5° La cuti-réaction a perdu la valeur diagnostique qu'elle a pu avoir à Tananarive au temps où elle était très rarement positive. Elle ne la garde que chez les tout jeunes enfants.

Conclusion. — L'index tuberculinique, tout en étant inférieur à celui des grandes agglomérations d'Europe, démontre par son chiffre relativement élevé que le bacille tuberculeux est déjà largement répandu dans la capitale malgache. Ce fait doit être pris en considération. Nous nous abstenons à dessein de faire état des faits cliniques ou des expériences de laboratoire qu'il nous a été donné d'observer ou d'exécuter et qui nous ont prouvé que les tuberculeux bacillifères n'étaient pas une rareté. Nous pensons que les cliniciens, mieux placés que nous, apporteront de leur côté des observations qui compléteront utilement ce travail dont la conclusion sera brève :

On ne saurait différer plus longtemps la création à Tananarive d'un organisme de défense antituberculeuse. L'exemple de Dakar, où le problème de la tuberculose se pose, comme il se pose aujourd'hui à Tananarive, doit être suivi.

En attendant, la vaccination des nourrissons par le B. C. G. et celle des adultes dans les strictes conditions et limites dans lesquelles elle est permise, la seule arme dont nous disposions actuellement à Tananarive doit être poursuivie et recommandée.

Institut Pasteur de Tananarive.

Volumineux calcul de la vessie

chez une femme hova de 21 ans,

Par J. CLOITRE.

Nous croyons intéressant de présenter à la Société un volumineux calcul de la vessie, du poids de 90 g., que nous avons eu récemment l'occasion d'extraire de la vessie d'une jeune femme hova de 21 ans, provenant d'Ambohimahaso. Les calculs vésicaux atteignant ce poids semblent en effet rarement observés chez la femme, même à Madagascar.

L'observation ne présente rien de bien spécial à signaler.

La malade avait, six mois avant son entrée à l'hôpital de Fianarantsoa, accouché normalement d'un enfant bien portant à la Maternité Villette à Tananarive. Au cours de son séjour dans cet établissement on avait diagnostiqué chez elle la présence d'un calcul vésical, et conseillé l'intervention chirurgicale.

Celle-ci, pratiquée à Fianarantsoa en mars 1926, n'a présenté aucune difficulté.

Suites opérations tout à fait normales.

Tumeur préputiale due à la présence de nombreux calculs,

Par J. CLOITRE.

Dans le courant du mois de juin 1926, nous est présenté à la consultation de l'Hôpital de Fianarantsoa, par ses parents, un jeune Betsileo de 10 ans environ, provenant du District d'Ambalavao, et qui urine avec beaucoup de difficulté depuis trois ou quatre ans, la miction étant, en outre, devenue douloureuse

depuis un ou deux mois, les parents se sont enfin décidés à venir nous consulter.

C'est un enfant normalement constitué pour son âge, quoique un peu amaigri peut-être, mais nullement déprimé.

On est tout de suite frappé par l'aspect de sa verge, dont les dimensions semblent exagérées pour son âge, et dont l'extrémité libre, en particulier, atteint le volume d'une petite mandarine. La peau du fourreau recouvre entièrement ce renflement, à l'exception toutefois d'un orifice punctiforme à peu près en son milieu, par lequel suinte un liquide séro-purulent. A la palpation, on a l'impression d'un petit sac, rempli de billes de petites dimensions, très mobiles, produisant un bruit bien net quand on les frotte vivement l'une contre l'autre.

Les parents nous apprennent que cet enfant a été circoncis à l'âge de deux ans environ par un opérateur indigène de leur canton. Mais l'opération a dû être mal faite, disent-ils, car le gland n'est jamais apparu, l'enfant, très peu de temps après, a éprouvé de la gêne chaque fois qu'il voulait uriner. Puis l'extrémité de la verge s'est renflée de plus en plus, et l'urine n'est plus sortie que goutte à goutte, provoquant des cris et des tractions de la verge.

Intervention le lendemain de l'entrée à l'Hôpital, sous chloroforme.

Une incision médiane du renflement, intéressant la peau et la muqueuse, découvre un véritable nid de petits calculs blanchâtres (au nombre de 42), dont le plus gros a le volume d'une bille d'enfant. Ils sont plus ou moins régulièrement arrondis, avec de nombreuses surfaces de frottement.

Tous ces calculs enlevés, on trouve une muqueuse préputiale rugueuse au toucher et très épaissie. Il en est de même de la périphérie du gland. Le méat urinaire est intact. L'exploration de l'urèthre et de la vessie, ne révèle la présence d'aucun autre calcul.

Nous terminons par l'opération habituelle du phimosis, en réséquant toute la muqueuse hypertrophiée.

Suites opératoires banales, et sortie de l'Hôpital le dixième jour.

Nous avons revu cet enfant il y a un mois, c'est-à-dire, un peu plus de quatre mois après l'intervention. Il paraissait en excellent état de santé, et n'avait aucun trouble de la miction.

M. FONTOYNOT, à la suite de ces deux communications, rapporte la fréquence des calculs vésicaux chez le Malgache, et présente des pierres volumineuses qu'il a eu l'occasion d'extraire au cours de sa pratique hospitalière.

Considérations sur l'Eléphantiasis des organes génitaux externes et des membres dans la région du Sud et du Sud-Est de Madagascar,

Par J. CLOITRE.

Les lésions éléphantiasiques, siégeant soit au niveau des membres inférieurs ou supérieurs, soit au niveau des organes génitaux externes de l'homme ou de la femme, ne sont pas rares chez les indigènes de la région du Sud et du Sud-Est de Madagascar (Betsiléos, Tanalas, Antaimoras, etc.). Il semble qu'on les rencontre avec une fréquence moindre chez les Baras, et que leur fréquence maxima s'observe chez les populations vivant dans la région des forêts ou au voisinage de celle-ci.

Cliniquement, ces lésions ne semblent différer en rien de ce qu'on observe chez les Indigènes de l'Afrique, de l'Asie ou de l'Océanie. En douze années, nous avons observé à l'hôpital de Fianarantsoa 197 cas d'éléphantiasis, se répartissant de la manière suivante, d'après le siège des lésions :

		Hommes	Femmes
1 ^o Organes génitaux externes.	152	89	63
2 ^o Membres inférieurs	9	7	2
3 ^o Membres supérieurs	3	2	1
4 ^o Lésions siégeant à la fois aux organes génitaux externes et aux membres inférieurs.	33	30	3
	197	128	69

A peu près toujours, les porteurs de lésions éléphantiasiques, atteignant parfois des dimensions et un poids considérables (27 kg. 125 g. chez un homme de la région d'Ambohimanga du Sud, province d'Ambositra), présentaient un bon état général.

Nous avons examiné le sang de tous ces malades : on prenait chaque fois plusieurs gouttes du sang de la circulation générale, et l'examen était renouvelé deux ou trois fois, à deux ou trois jours d'intervalles. Les gouttes de sang étaient indifféremment prélevées au doigt ou à l'oreille sur des lames soigneusement nettoyées, un cerclage à la paraffine maintenait la lamelle en place et empêchait l'issue du sang.

Nous n'avons jamais constaté la présence d'embryons de filaire dans le sang de ces malades.

Ce fait nous semble devoir être rapproché de ce qui a été observé depuis de longues années à Tanger (Maroc) par REMLINGER qui à l'examen du sang de très nombreux Marocains éléphantiasiques n'y a jamais également rencontré de micro-filaires.

L'examen direct, après coloration de la sérosité recueillie par ponction ou simple piqure des téguments en pleine évolution éléphantiasique ou l'ensemencement de celle-ci sur les milieux de culture ordinaire ne nous a fourni aucune indication intéressante.

Chez sept malades présentant de l'éléphantiasis des membres (quatre aux membres inférieurs, trois aux membres supérieurs), nous avons essayé le traitement autohémothérapique d'après la méthode de DESCARPENTRIES pour le traitement de l'érysipèle : injection intramusculaire, à huit ou dix reprises de 10 cm³ de sang du malade, hémolysé avec 20 cm³ d'eau distillée stérile. L'injection du sang hémolysé était faite dans la même matinée en trois fois à raison de 10 cm³ chaque fois. Les résultats enregistrés ont paru très appréciables chez les trois malades présentant de l'éléphantiasis des membres supérieurs, dont le début ne devait pas remonter à une date très ancienne. On a noté une diminution allant de 3 à 5 cm. de la circonférence des membres (avant-bras), et une modification nette des téguments qui semblaient devenus moins tendus et plus souples.

Chez les malades présentant de l'éléphantiasis des membres inférieurs, à début plus ancien peut-être les résultats du traitement nous ont semblé insignifiants. Sans vouloir tirer de ces deux faits : 1^o Absence de microfilaires dans le sang des malades ; 2^o Action favorable du traitement autohémothérapique sur les lésions éléphantiasiques des membres, pas trop anciennes, aucune conclusion précise, nous pensons, comme REMLINGER, que l'origine filarienne de l'éléphantiasis, chez les Indigènes du Sud de Madagascar ne paraît pas évidente, et qu'il y aurait lieu de continuer les recherches, dans cet ordre d'idées.

*
* *

Toutes les fois qu'il s'est agi chez nos malades d'éléphantiasis intéressant seulement les organes génitaux externes, chez l'homme ou la femme, et quel qu'en fût le volume, nous avons utilisé seulement le traitement chirurgical. De celui-ci, nous n'avons rien à dire de particulièrement neuf. Le meilleur procédé nous a paru être celui qui permet d'opérer le plus vite possible, pour éviter surtout une anesthésie trop prolongée et les

suites qu'elle comporte. Le danger d'hémorragie, même dans le cas de lésions atteignant un volume considérable, nous a semblé de faible importance. C'est la conclusion que nous sommes, en tout cas, obligé de tirer de notre statistique, puisque sur 176 interventions pour éléphantiasis des organes génitaux externes, nous n'avons eu à enregistrer qu'un seul décès par broncho-pneumonie, ayant débuté le lendemain de l'opération.

Mais, au cours de l'intervention, chez deux Tanalas présentant un très volumineux éléphantiasis du scrotum, nous avons eu une surprise assez pénible, que l'expérience acquise nous permettra d'éviter à l'avenir. Les deux observations de ces malades étant à peu près identiques, nous n'en relaterons qu'une.

TANALA, du district de Fort-Carnôt (Farafangana), entre à l'hôpital de Fianarantsoa pour éléphantiasis du scrotum et de la verge dont il précise assez vaguement le début. La tumeur, quand le malade est dans la station debout, affleure les genoux. Elle est de consistance très dure. L'exploration des régions inguinales où les téguments ont conservé cependant leur souplesse, est très difficile, sinon impossible, même lorsque la tumeur étant maintenue horizontale un relâchement convenable est obtenu. Le doigt pénètre très mal dans le trajet inguinal. La toux répétée à plusieurs reprises ne révèle rien. Cet indigène est un gaillard solide que sa chasteté obligatoire depuis 3 ans environ gêne fort, et il nous demande d'intervenir le plus tôt possible.

Huit jours après son entrée, le malade est conduit à la salle d'opération et chloroformé. L'asepsie de la peau étant faite le plus minutieusement possible et sur une large étendue, l'opération est conduite comme suit :

1^{er} temps. — Découverte et libération de la verge, en respectant tout ce qui reste de muqueuse au-dessous du gland. La verge est enfermée dans une compresse fermée par une pince et réclinée sur le ventre.

2^e temps. — Hémi-section de la tumeur, en deux parties égales, par une incision médiane, empruntant le raphé scrotal.

3^e temps. — Découverte du testicule gauche, incision de la vaginale, retournement et suture au catgut; après libération du cordon, le testicule est récliné sur le ventre.

Jusqu'ici, tout a marché très vite, avec une perte de sang insignifiante.

Découverte du testicule droit. — Même incision qu'à gauche, à travers le tissu fibro-muqueux, de dedans en dehors et jusqu'à la vaginale. Incision de celle-ci qui paraît nettement plus tendue qu'à gauche. Il s'écoule une assez grande quantité de liquide légèrement sanguinolent. Nous avons commencé à agrandir notre incision de la vaginale, sans aucune crainte lorsque nous voyons pointer, vers l'ouverture, l'extrémité libre d'un organe blanc rosé, régulièrement arrondi, de 1 cm. $\frac{1}{2}$ à 2 cm. de diamètre. Les deux lèvres de l'incision écartées, nous nous rendons compte que ce n'est autre chose que l'*appendice iléo-cæcal*, long de 12 cm. environ. Derrière lui, on aperçoit tout le *cæcum*, un peu du *colon ascendant* et 10 cm. environ de l'*iléon*.

Croyant n'ouvrir que la vaginale, nous avons ouvert la paroi interne d'un vaste sac de hernie congénitale, au bas duquel s'aperçoit un testicule

droit, petit, nettement atrophié. Vivement nous obturons la brèche avec deux pinces et après avoir pris les précautions d'usage pour éviter l'infection, nous nous hâtons de nous débarrasser de cette hernie. En raison des adhérences de l'intestin à la paroi du sac qui exige un décollement à la compresse très laborieux, nous arrivons cependant à faire réintégrer dans la cavité abdominale tout l'intestin hernié, sans dommage apparent. L'incision cutanée prolongée, nous poursuivons la dissection du sac comme pour une hernie ordinaire, le ligaturons à son collet et terminons par un Bassini. Il ne nous reste plus qu'à enlever la tumeur éléphantiasique désormais libre et à refaire le scrotum et l'enveloppe de la verge, ce qui s'achève rapidement et sans incident.

Après une réaction péritonéale assez violente qui a duré trois jours, tout a fini par s'arranger, avec application d'une vessie de glace et le malade a pu quitter l'hôpital en bon état 31 jours après l'intervention.

Ce cas nous paraît intéressant au premier chef, parce qu'il soulève la question du *diagnostic d'une hernie inguinale coexistant avec une tumeur éléphantiasique volumineuse du scrotum*.

En pratique, celui-ci nous apparaît comme bien difficile, sinon impossible, surtout quand il s'agit d'une hernie congénitale. Assurément, il y a les renseignements fournis par le malade, qui peut se souvenir qu'il avait déjà une hernie avant d'être éléphantiasique. Chez les indigènes il semble bien qu'il y ait là une source d'informations singulièrement vague.

L'examen objectif du malade est décevant, l'exploration du trajet inguinal étant rendu presque impossible, et celle-ci, quand elle peut être pratiquée dans une certaine mesure ne donnant aucun renseignement précis, s'il s'agit d'une hernie congénitale à contenu adhérent et fixé. Il n'en demeure pas moins pénible et dangereux de rencontrer une hernie importante au cours d'une opération d'éléphantiasis du scrotum.

La durée de l'intervention et surtout de l'anesthésie générale s'en trouve accrue dans des proportions fâcheuses. De plus, comme on ne peut être certain d'une asepsie parfaite, on court des risques d'infection au moment de l'ouverture du sac herniaire. On peut également, si une portion de l'intestin se trouve accolée à la paroi interne du sac, au lieu de la paroi externe comme chez notre malade, l'inciser en ne croyant ouvrir que la vaginale.

Pour ces motifs, il semble qu'on ait le plus grand intérêt, avant d'intervenir, à s'assurer de l'existence ou de la non-existence d'une ou de deux hernies scrotales. La seule solution nous paraît être l'exploration préalable des deux trajets inguinaux, en pratiquant au lieu d'élection une incision de 6 à 8 cm. Si les canaux inguinaux ne renferment pas de sac herniaire, on referme son incision et on opère tout de suite après la tumeur

éléphantiasique. Dans le cas contraire, il nous semble prudent d'opérer d'abord la hernie, et de reporter l'ablation de la tumeur éléphantiasique à une séance ultérieure.

En agissant ainsi, on fera courir au malade moins de risques.

Hôpital de Fianarantsoa.

ERRATUM

Bull. n° 7, séance de juillet 1928. Dans la communication de L. PARROT sur un *Ornithodore* nouveau du Sahara algérien, *Ornithodoros foleyi*, p. 520, les dimensions de l'animal ont été, par erreur typographique, données sous la forme : 5 mm. 9 mm. 5 $\times$ 5. Prière de lire : 9 mm. 5 $\times$ 5 mm. 5.

Le Gérant : P. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.